

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR FACULTAD
DE MEDICINA ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGIA**

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL Y SU CALIDAD DE VIDA EN LA CIUDAD DE
QUITO CUENCA Y GUAYAQUIL EN EL PERIODO ENERO – ABRIL 2018**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE ESPECIALISTA
EN GASTROENTEROLOGIA Y ENDOSCOPIA DIGESTIVA**

DR. MAYORGA GARCES ALEJANDRO SEBASTIAN

DRA. RODRIGUEZ VELEZ VILMA ELIZABETH

DIRECTOR DE TESIS:

DR. SANTIAGO DAVILA

ASESOR METODOLÓGICO:

CARLOS CARRERA M.Sc.

QUITO, AGOSTO 2018

DEDICATORIA

A mi madre, por darme la vida, quererme mucho, creer en mí y porque siempre me apoyó. Mamá gracias por darme una carrera para mi futuro, todo esto te lo debo a ti. A mi abuelita que siempre con su ternura me acompaña en cada paso que doy.

A mi hermano por siempre ofrecerme una mano en los momentos que he necesitado de su ayuda.

A mi esposo, por ser mi compañero y apoyo incondicional en este camino de especialización, por demostrar que la distancia separa cuerpos, pero no corazones.

Vilma Rodríguez Vélez

DEDICATORIA

A Dios y a mis padres.

Alejandro Mayorga Garcés.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestros sinceros agradecimientos, a todas las personas, que de una u otra manera, contribuyeron a la realización de este trabajo.

Al doctor Santiago Dávila, nuestro director de tesis.

Al doctor Carlos Carrera, quién se encargó de asesorarnos en la parte estadística.

A los doctores: David Andrade y Javier Carrillo, quienes muy gentilmente nos permitieron acceder a la base de datos de los hospitales José Carrasco Arteaga y Teodoro Maldonado Carbo.

A la doctora, Marjorie Ordoñez, quien tuvo la tarea, de ser nuestra lectora.

Alejandro Mayorga Garcés

Vilma Rodríguez Vélez

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|---|----|
| Dedicatoria..... | 2 |
| Dedicatoria..... | 3 |
| Agradecimiento..... | 4 |
| Tabla de Contenido..... | 5 |
| Índice de Tablas..... | 8 |
| Índice de Gráficos..... | 10 |
| Resumen..... | 12 |
| Abstract..... | 14 |
| Introducción..... | 16 |
| Revisión Bibliográfica..... | 20 |
| Enfermedad Inflamatoria Intestinal..... | 20 |
| Clínica..... | 23 |
| Diagnostico..... | 24 |
| Tratamiento..... | 27 |
| Tratamiento de la enfermedad de Crohn..... | 29 |
| Tratamiento según el sitio y la actividad de la enfermedad..... | 31 |
| Enfermedad de Crohn ileocecal localizado levemente activo (brote leve)..... | 31 |
| Enfermedad de Crohn ileocecal localizado (brote moderado)..... | 31 |
| Enfermedad de Crohn ileocecal muy activo (brote grave)..... | 32 |
| Aminosalisilatos..... | 33 |
| Esteroides..... | 33 |

| | |
|---|----|
| Inmunomoduladores..... | 34 |
| Metotrexato. | 36 |
| Tratamiento Biológico. | 36 |
| Tratamiento de Mantenimiento..... | 38 |
| Índices endoscópicos de la actividad en enfermedad de Crohn..... | 39 |
| Tratamiento quirúrgico enfermedad de Crohn..... | 41 |
| Tratamiento posquirúrgico Enfermedad de Crohn..... | 42 |
| Vigilancia colonoscópica después de la resección quirúrgica. | 43 |
| Tratamiento Colitis Ulcerativa..... | 45 |
| Tratamiento de Proctitis Ulcerosa..... | 48 |
| Tratamiento de Colitis Leve o Moderadamente Activa..... | 49 |
| Tratamiento de Colitis Fulminante..... | 49 |
| Tratamiento Colitis Ulcerativa. Fármacos..... | 50 |
| Terapia Biológica..... | 53 |
| Tratamiento de Mantenimiento Colitis Ulcerativa..... | 54 |
| Tratamiento quirúrgico en colitis ulcerativa..... | 55 |
| Nuevos tratamientos en enfermedad inflamatoria..... | 56 |
| Otros tratamientos en enfermedad inflamatoria..... | 60 |
| Situaciones especiales en enfermedad inflamatoria..... | 61 |
| Calidad de vida..... | 62 |

| | |
|---|-----|
| Metodología..... | 66 |
| 3.1 Universo del estudio..... | 66 |
| 3.2 Muestra..... | 66 |
| 3.3 Criterios de inclusión..... | 66 |
| 3.4 Criterios de exclusión..... | 66 |
| 3.5 Tipo de estudio..... | 66 |
| 3.6 Procedimiento recolección de información..... | 67 |
| 3.7 Procedimiento diagnóstico..... | 67 |
| 3.8 Plan análisis de datos..... | 67 |
| Resultados..... | 68 |
| Discusión..... | 90 |
| Conclusiones..... | 98 |
| Recomendaciones..... | 100 |
| Bibliografía..... | 101 |
| Anexos..... | 114 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1 Tratamiento Enfermedad Inflamatoria Intestinal | 28 |
| Tabla 2 Actividad Clínica de la Enfermedad de Crohn. | 29 |
| Tabla 3 Índice de actividad de enfermedad de Crohn (CAI) | 30 |
| Tabla 4 Score Endoscópico de Enfermedad de Crohn | 40 |
| Tabla 5 Clasificación de Montreal para Enfermedad de Crohn | 41 |
| Tabla 6 Indicaciones para Intervención Quirúrgica en Enfermedad de Crohn | 42 |
| Tabla 7 Índice de Rutgeerts..... | 44 |
| Tabla 8 Índice de Gravedad Truelove-Witts modificado..... | 46 |
| Tabla 9 Índice de Gravedad de la Clínica Mayo | 46 |
| Tabla 10 Clasificación de Montreal para Colitis Ulcerativa | 47 |
| Tabla 11 Indicaciones quirúrgicas para Colitis Ulcerativa | 55 |
| Tabla 12 Distribución de pacientes por hospitales..... | 69 |
| Tabla 13 Distribución de Colitis Ulcerativa por provincias..... | 69 |
| Tabla 14 Distribución de Enfermedad de Crohn por provincias..... | 70 |
| Tabla 15 Calidad de Vida según el sexo, en Enfermedad Inflamatoria Intestinal | 83 |
| Tabla 16 Relación Manifestaciones Extra digestivas y Terapia Biológica en CU..... | 84 |
| Tabla 17 Diagnóstico Tardío SI/NO vs Cirugía SI/NO | 85 |
| Tabla 18 Necesidad de Cirugía entre Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn VS Cirugía y Diagnóstico Tardío SI/NO | 86 |
| Tabla 19 Relación Terapia Biológica y Necesidad de Cirugía en Colitis Ulcerativa | 86 |
| Tabla 20 Relación Calidad de Vida en Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn. | 87 |
| Tabla 21 Relación Calidad de Vida con remisión recaída clínica..... | 87 |

| | |
|--|----|
| Tabla 22 Resumen de las pruebas de correlación de Chi cuadrado para cada cruce de variables (se resaltan los resultados estadísticamente significativos)..... | 88 |
|--|----|

INDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Estrategias actuales para el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Pil Im & Byong, 2018. | 27 |
| Figura 2: Distribución de casos Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn..... | 68 |
| Figura 3. Relación entre Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn | 71 |
| Figura 4. Relación hombre-mujer para Colitis Ulcerativa..... | 71 |
| Figura 5. Relación hombre-mujer para Enfermedad de Crohn..... | 72 |
| Figura 6. Porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío para CU y EC..... | 73 |
| Figura 7. Distribución por edades en Colitis Ulcerativa..... | 73 |
| Figura 8. Distribución por edades Enfermedad de Crohn..... | 74 |
| Figura 9. Distribución anatómica de Colitis Ulcerativa..... | 74 |
| Figura 10. Distribución anatómica de Enfermedad de Crohn..... | 75 |
| Figura 11. Comportamiento de la Enfermedad de Crohn. | 76 |
| Figura 12. Tratamiento de Enfermedad Inflamatoria..... | 76 |
| Figura 13 Porcentaje de corticodependencia en pacientes con Colitis Ulcerativa..... | 77 |
| Figura 14. Porcentaje de corticodependencia en pacientes con Enfermedad de Crohn... | 77 |
| Figura 15. Tipos de terapia biológica en Enfermedad Inflamatoria. | 78 |
| Figura 16. Cambio de terapia biológica en Enfermedad Inflamatoria. | 79 |
| Figura 17. Remisión con terapia biológica en Colitis Ulcerativa. | 79 |
| Figura 18. Remisión con terapia biológica en Enfermedad de Crohn. | 80 |
| Figura 19. Manifestaciones extra digestivas en Colitis Ulcerativa. | 80 |
| Figura 20. Manifestaciones extra digestivas de la enfermedad de Crohn..... | 81 |
| Figura 21. Causas de cirugía en Colitis Ulcerativa..... | 82 |

| | |
|---|----|
| Figura 22. Causas de Cirugía en Enfermedad de Crohn..... | 82 |
| Figura 23. Calidad de vida en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. | 83 |

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), comprende un grupo de padecimientos inflamatorios crónicos cuyos principales representantes son: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). La etiología exacta es desconocida, pero se cree que tiene origen multifactorial.

Objetivos: Determinar la respuesta al tratamiento, en EII y su calidad de vida.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio analítico multicéntrico.

Muestra: 206 pacientes ecuatorianos, con diagnóstico de EII, procedentes del servicio de gastroenterología de los hospitales: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga y Teodoro Maldonado.

Materiales y métodos: Previa autorización de los comités de ética de cada hospital, se obtuvieron los datos de los pacientes con diagnóstico de EII y, un grupo de estos pacientes (34), luego de firmar del consentimiento informado, realizaron el test IBDQ-32 para medir calidad de vida.

Plan de análisis: Mediante el programa SPSS V24. Se realizó análisis descriptivo, calculando medidas de tendencia central, dispersión y asociación.

Resultados: Se evaluaron 206 pacientes. Encontrándose, 148 pacientes para CU y 58 para EC. La relación CU – EC, fue 2.5 -1. Ambas fueron más frecuentes en el sexo masculino. La edad promedio de diagnóstico para las dos variedades fue de 42 años.

El tratamiento predominante en CU, fue 5ASA, con un 54% y, en EC, la terapia biológica, con el 45% de los casos. La calidad de vida, es percibida como baja en: el sexo femenino, EC y aquellos con recaídas.

Conclusiones: La EII, ha presentado en nuestro país un incremento similar, al reportado en otros países sudamericanos. Las tasas de respuesta al tratamiento, se encuentran en el rango esperado según la literatura mundial.

Recomendaciones: Se sugiere, la elaboración de protocolos de manejo, aplicables a nuestra realidad sanitaria, establecer objetivos, en relación al tiempo de diagnóstico y la inclusión de la calidad de vida, en la valoración integral de éstos pacientes.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) comprises a group of chronic inflammatory diseases whose main representatives are: ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The accurate etiology is unknown, but it is believed to have a multifactorial origin.

Objetives: To determine the response to treatment in patients with IBD and their quality of life.

Type of research: A cross-sectional multi-centre study.

Sample: 206 Ecuadorian patients diagnosed with IBD from the hospital gastroenterology service: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga and Teodoro Maldonado.

Material and methods: After the authorization of the ethics committees of each hospital, the data of the patients diagnosed with IBD were obtained and, a group of these patients (34), after signing the informed consent, performed the IBDQ-32 test to measure the quality of the life.

Analysis plan: Through the SPSS V24 program. A descriptive analysis was carried out, calculating measures of central tendency, dispersion and association.

Results: 206 patients were evaluated. There were 148 patients for UC and 58 for CD. The CU - EC ratio was 2.5 -1. Both were more frequent in the male sex. The average age of diagnosis for the two varieties was 42 years.

The predominant treatment in UC was 5ASA, with 54% and, in EC, biological therapy, with 45% of cases. The quality of life is perceived as low in: the female sex, CD and those with relapses.

Conclusions: IBD has presented a similar increase in our country to that reported in other South American countries. The response rates to the treatment are in the expected range according to the world literature.

Recommendations: We suggest the development of management protocols, applicable to our health reality, establish objectives, in relation to the time of diagnosis and the inclusion of quality of life, in the comprehensive assessment of these patients.

CAPITULO I.

INTRODUCCION.

La enfermedad inflamatoria intestinal, constituye un proceso inflamatorio crónico de etiología desconocida, con afectación principal a nivel intestinal y varias manifestaciones extra intestinales. Existen dos formas principales de la enfermedad: Colitis Ulcerativa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC), ambas con características clínicas, endoscópicas, radiológicas e histológica distintas (Quera R, Palma R, 2008).

Clásicamente ha sido considerada una enfermedad exclusiva de población caucásica, con predilección por personas judías, razón por la cual, la mayoría de datos corresponden a dichas zonas geográficas. La incidencia por cada 100.000 habitantes para CU y EC respectivamente es la siguiente: Europa, 24.3 y 12.7 y Norteamérica, 19.2 y 20.2. La prevalencia por cada 100.000 habitantes para CU es de 505 en Europa y, 249 en Norteamérica. Para EC es de 322 en Europa y 319 en Norteamérica. Análisis de tendencia temporal, mostraron que 75% de los estudios de EC y 60 % de los estudios de CU tuvieron incidencia creciente, estadísticamente significativa (Pineda 2010).

En américa latina, los datos epidemiológicos son escasos, la mayoría de éstos, provienen de países como Colombia y Chile. La incidencia reportada en estos estudios, es de 1-3/100.000 habitantes (Bernstein C, Eliakim A, 2015). Ecuador no tiene datos propios, sobre prevalencia y/o incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal. A nivel mundial, la incidencia de esta patología aumenta considerablemente, incluso en países considerados de bajo riesgo. Ecuador, no es la excepción (Pujol g, Martin J 2015). El conocimiento de la enfermedad, su mejor diagnóstico y los recursos para conseguirlo, contribuyen al incremento de su incidencia (García S, 2013) (Chaparro M, 2016).

Los estudios epidemiológicos de la EII, no se limitan al análisis de su incidencia y prevalencia, sino que identifican, factores ambientales asociados a su aparición y modificación de su historia natural y estudian a fondo sus repercusiones a nivel social, económico y de salud. Disponer de datos epidemiológicos, es indispensable para poder realizar estudios acerca de los diferentes factores etiológicos, historia natural y evaluación de la efectividad de los tratamientos. (Condes. 2008).

Existe una amplia variedad de opciones terapéuticas, pero muchas de ellas van perdiendo eficacia durante el transcurso de la enfermedad, obligando a cambiar de tratamiento (Oca J, Rodríguez F 2015). El tratamiento se divide en dos categorías: el convencional y la terapia biológica. El tratamiento convencional incluye el uso de aminosalicilatos, esteroides e inmunomoduladores. La terapia biológica, queda reservada para pacientes con mala respuesta a las anteriores (López R, Marín B, 2016). Para el uso de ésta, se debe descartar posibles estados de inmunosupresión o enfermedades que se reactivarían luego de iniciar este tratamiento (Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. Diciembre 2016).

La introducción de los anti-TNF, supuso un gran avance en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal y, a pesar de que su manejo esté cada vez más optimizado, existe un grupo amplio de pacientes en los que no se logra el control de la enfermedad. Así hasta un 36-40% no responden inicialmente en los ensayos clínicos, siendo este porcentaje algo inferior en la práctica clínica (13-33%) (F. Muñoz 2017).

Actualmente, no existen marcadores serológicos ni genéticos, que por sí solos hagan diagnóstico y reemplacen la necesidad de las exploraciones endoscópicas y biopsias (CONDES 2015). El riesgo de cáncer de colon es mayor que en la población general, se estima que, 1 de cada

14 pacientes, desarrollará cáncer de colon a los 30 años destacando la importancia de los programas de cribado en esta población (Bernstein C, Eliakim A, 2015). El protocolo para el seguimiento de los pacientes, aún no ha sido unificado, pero muchos coinciden que debe realizarse mediante una evaluación endoscópica, imagenológica y, mediante marcadores fecales. Otros incluso recomiendan, medición de anti factor de necrosis tumoral alfa, en algunos casos limitados (Lozoya Angulo, 2016). La calprotectina fecal, permite gestionar y controlar a los pacientes adecuadamente y evita la realización de pruebas innecesarias a los que presentan trastorno funcional. (Pineda, 2010).

Algunos estudios, aunque pequeños, demostraron que el uso de trasplante fecal, puede ser eficaz en lograr remisión en pacientes con colitis ulcerativa refractaria a corticoides (División of Gastroenterology and Hepatology 2015).

Otra opción, que en muchos pacientes no se logra evitar, es la resolución quirúrgica, considerada como una alternativa final en aquellos que no responden adecuadamente ni a la terapia convencional ni a la biológica. Entre de sus principales indicaciones, se encuentran aquellos casos con mala respuesta al tratamiento, o cortico dependencia. Además, procesos infecciosos severos o a repetición y desnutrición severa, que no logra ser corregida (R. López Cortés1, 2016).

La calidad de vida, relacionada con la salud es una medida importante, de valoración de la enfermedad, por parte del paciente. Se entiende por calidad de vida, aquella cualidad vital integrada por elementos físicos, sociales y psicológicos de la vida de los pacientes, determinados por las experiencias, creencias y expectativas del individuo, en situación de salud y, modificadas por el padecimiento de una enfermedad. La evaluación de una manera cuantitativa y fiable de la calidad de vida juega un papel importante, no solo en la investigación aplicada en salud, sino también en el manejo terapéutico del paciente. En esta línea, el *Inflammatory Bowel Disease*

Questionnaire (IBDQ), desarrollado por Guyatt y col en 19.894 es el instrumento de medición de la calidad de vida, usado más ampliamente, en pacientes con EC y CU. El IBDQ, en su versión de 32 preguntas (IBDQ-32), ha demostrado tener validez y fiabilidad adecuada, incluso en los países con diferentes lenguas, culturas y formas de vida. Por lo tanto, se recomienda la utilización de este instrumento en la investigación médica de la calidad de vida en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (G. Trejo, A.2016).

CAPITULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.

La enfermedad inflamatoria intestinal comprende dos patologías: colitis ulcerativa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). Es crónica e incurable, y se presenta con períodos de recaída y remisión. La etiología se desconoce, “pero se ha descrito que es una enfermedad multifactorial debido a factores genéticos, inmunológicos y ambientales involucrados en su desarrollo”. (Yamamoto-Furusho, 2016).

La colitis ulcerativa es una enfermedad crónica caracterizada por episodios de inflamación remitente y recurrente limitados a la mucosa del colon. Casi siempre implica el recto y, por lo general, se extiende de forma proximal y continua para afectar otras partes del colon. (Ungaro, 2016).

La enfermedad de Crohn es progresiva, causa daño intestinal y discapacidad, afecta a todos los segmentos del tracto gastrointestinal, mas común a nivel de ileon terminal y colon. La inflamación es característicamente segmentaria, asimétrica y transmural. Con el paso de los años, la mayoría de pacientes desarrollan estenosis, fístulas o abscesos, que en algunos casos requirieran tratamiento quirúrgico (Torres, 2016).

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa parecen ser más bajas en Asia y el Medio Oriente, sin embargo, en algunos países recientemente industrializados en África, Asia y Sudamérica, la incidencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal ha ido en aumento. “En una gran revisión sistemática de estudios poblacionales sobre la incidencia de la enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerativa, se observaron las siguientes tendencias temporales: en Brasil, el cambio porcentual anual aumentó para la enfermedad de

Crohn en 11.1 por ciento y para UC en 14.9 por ciento”. (Peppercorn, 2018). “En Colombia, Juliao *et al.*, evaluaron ampliamente las características fenotípicas y clínicas de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal en un centro de alta complejidad en un lapso de 8 años (2001-2009). Se documentaron 202 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (80,7% de CU y 15,8% de EC) con una relación de 4,9:1”. (Mendez, 2016).

Una hipótesis en cuanto a la etiología y etiopatogenia es que en individuos predispuestos genéticamente, factores exógenos como la flora luminal normal y los del anfitrión como por ejemplo la función de barrera de células epiteliales intestinales, función inmunitaria innata y adaptativa, provocan un estado crónico de desregulación de la función inmunitaria de la mucosa que se altera aun más con factores ambientales específicos, como el tabaquismo. “Por lo tanto, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal se considera una respuesta inapropiada frente a la flora microbiana endógena dentro del intestino, con o sin algún componente de autoinmunidad” (Dan L. & Fauci, 2010). Fumar cigarrillos ha sido el factor de riesgo ambiental más estudiado. Se conoce que fumar cigarrillos aumenta el riesgo de desarrollar Enfermedad de Crohn, ya que se convierte en un factor lesivo y potencial co-factor causal de la enfermedad, a diferencia de lo que ocurre con la Colitis Ulcerativa, estudios muestran que los pacientes fumadores tienen menor riesgo de padecer la enfermedad; de manera que el consumo de tabaco parece tener un efecto protector sobre el curso de la enfermedad (Satimai & Sang Hyoungh , 2017).

Alrededor del 12% de los pacientes tienen antecedentes familiares de enfermedad de Crohn. Los estudios de asociación genética han identificado más de 200 alelos asociados a Enfermedad Inflamatoria Intestinal, de los cuales 37 son específicos para enfermedad de Crohn. El descubrimiento de genes asociados con detección bacteriana e inmunidad innata, y relacionados a la función celular Th-17 (NOD2, ATG16L1, LRRK2, IRGM, Vías II23R, HLA,

STAT3, JAK2 y Th17) y una capa de moco alterada (MUC2), introdujo ideas importantes en la patogénesis de la enfermedad. Sólo el 13% de la heredabilidad de la enfermedad se explica por la variación genética, destacando la importancia de la epigenética y otros factores no genéticos en el desarrollo de la enfermedad (Torres, 2016).

Se asocian también otros factores de riesgo, como las infecciones gastrointestinales, consumo de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos en el desarrollo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En mujeres aumenta el riesgo la terapia de reemplazo hormonal y consumo de anticonceptivos orales. Sin embargo, ninguna de estas asociaciones ha sido corroborado con grandes datos epidemiológicos. En un estudio, los pacientes con infecciones entéricas por Salmonella o Campylobacter tenía un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad Inflamatoria Intestinal dentro del primer año de su enfermedad. (Feuerstein, MD, & Cheifetz, MD, 2017). La extirpación de la apéndice inflamada al inicio de la vida, se asocia con una menor incidencia de Colitis Ulcerativa, mientras que lo opuesto ocurre en los pacientes con Enfermedad de Crohn. (Danese, M.D., & Fiocchi, M.D., 2011).

La disbiosis bacteriana es probablemente un factor causal en pacientes con enfermedad de Crohn. Aunque la disbiosis puede desarrollarse como resultado de la inflamación intestinal, también puede tener un papel en la perpetuación de la inflamación crónica. Estudios de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Crohn demuestran aumento en microorganismos patógenos, mientras que en la población normal se encuentra disminuida. (Sahil & Raffals, 2017). Son varios los argumentos que vinculan la flora entérica con la patogenia de esta enfermedad, entre ellos cabe destacar los efectos fisiológicos de la flora entérica en la estructura mucosa, en el recambio celular, la motilidad, el funcionamiento y el desarrollo inmune; la reactividad inmunológica hacia la flora en pacientes con Enfermedad

Inflamatoria Intestinal; la atenuación de inflamación en modelos animales cuando se encuentran en condiciones exentas de bacterias; el hecho de que las lesiones ocurran predominantemente en sitios con mayor exposición bacteriana (íleon y colon); la respuesta clínica a la derivación del contenido fecal, recidiva ante la restauración o exposición de materia fecal, y por último, la eficacia de los antibióticos y probióticos en pouchitis y en la prevención de recurrencia posquirúrgica. (Zabana, 2016).

CLÍNICA

Los principales síntomas de la Colitis Ulcerativa son diarreas, hemorragias rectal, tenesmo, heces con mucosidad y cólicos abdominales. Aunque los síntomas se pueden presentar en fase aguda, por lo general éstos han estado presentes durante semanas o meses. En ocasiones la diarrea y la hemorragia son tan intermitentes y leves, que el paciente no busca atención médica de manera inmediata. (Dan L. & Fauci, 2010).

La presentación clínica en los pacientes con Enfermedad de Crohn puede ser sutil y varía mucho, comparado con la colitis ulcerativa, el dolor abdominal es mas frecuente y persistente. Es mas probable que tales pacientes experimenten un retraso en el diagnóstico de mas o menos 1 año. La hemorragia macroscópica es infrecuente. (Feldman & Lawrence, 2008).

La enfermedad inflamatoria intestinal, debe ser considerada como enfermedad sistémica, ya que presenta manifestaciones extra intestinales, las mismas que se clasifican en tres grupos dependiendo de la asociación con la actividad de la enfermedad. La artritis pauciarticular, las aftas orales, el eritema nodoso y la episcleritis se relacionan con actividad. El segundo grupo comprende las que tienen curso independiente de la actividad de la enfermedad, como la espondilitis anquilosante y la uveítis, y en el tercer grupo se encuentra el pioderma gangrenoso,

que en ocasiones se asocia con actividad de la enfermedad y en otras ocasiones cursa de manera independiente. (Chaparro & Gisbert, 2016). La colangitis esclerosante primaria es la complicación hepática más frecuente en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, siendo además un factor de riesgo para cáncer colorectal y colangiocarcinoma. A diferencia de otras manifestaciones extra intestinales, la colangitis esclerosante primaria, colangiocarcinoma y el pioderma gangrenoso son más frecuentes en Colitis Ulcerativa que en Enfermedad de Crohn. (QUERA & Palma, 2008).

DIAGNÓSTICO

“El diagnóstico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, debe basarse en la correlación de aspectos clínicos, de laboratorio, endoscópicos e histológicos. Los posibles diagnósticos diferenciales deben ser descartados”. (Yamamoto-Furusho, Diagnosis and treatment of inflammatory bowel, 2016). Inicialmente se realiza una historia clínica y anamnesis detallada que deberá incluir información sobre la aparición inicial de síntomas, sangrado rectal, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, lesiones perianales, y la presencia de síntomas extra intestinales. Se tiene que preguntar por antecedentes familiares de la enfermedad, viajes recientes, uso de medicación (AINES), y antecedente de infecciones como la tuberculosis. (Guías mundiales de la WGO, 2015).

La enfermedad activa se puede relacionar con la elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, cifra de plaquetas y velocidad de sedimentación glubular y disminución de la hemoglobina. (Dan L. & Fauci, 2010). Se puede utilizar de igual manera biomarcadores en heces fecales, el más utilizado es la calprotectina fecal, ya que presenta mayor sensibilidad y especificidad para determinar el grado de inflamacion, y se puede utilizar para monitorizar la

respuesta al tratamiento. (Brookes & Whitehead, 2018). La calprotectina es una proteína abundante y ampliamente distribuida que se encuentra en leucocitos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos reactivos, su elevación se debe a un aumento en la permeabilidad de la mucosa, que induce la migración de células inflamatorias hacia la luz intestinal. Estudios demostraron que esta proteína sólo se encuentra elevada en diferentes enfermedades de carácter inflamatorio con afectación intestinal y neoplásica. (Lozoya Angulo & Heras Gómez, 2016).

La íleo-colonoscopia continúa siendo la prueba diagnóstica más importante cuando se sospecha de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, ya que permite conocer la extensión, actividad y severidad de la enfermedad. Además monitoriza la respuesta a los tratamientos instaurados, permite vigilar la aparición de displasia/neoplasia, e incluso en algunos casos permite tratamiento endoscópico de las estenosis mediante dilatación. (Gassull Duró & Alberca de las Parras, 2010).

En la colitis ulcerativa la característica endoscópica principal es la inflamación simétrica y continua que inicia en el recto y se extiende en sentido proximal sin interrupción a lo largo de la mucosa. El primer signo es la pérdida del patrón vascular normal, con eritema y edema. Con la inflamación más grave, la mucosa puede cubrirse por un exudado mucopurulento amarillo acompañado de úlceras mucosas. En los pacientes con enfermedad de larga evolución se puede encontrar pseudopólipos. (Feldman & Lawrence, 2008).

La enfermedad de Crohn, el compromiso es segmentario, se observan áreas comprometidas con mucosa de aspecto normal. En las primeras etapas se puede observar erosiones y úlceras aftosas las mismas que pueden llegar a tener mayor profundidad en casos severos. Se debe de observar siempre íleon terminal, ya que el compromiso de la mucosa ileal puede permitir el diagnóstico diferencial con la colitis ulcerativa. (Quera & Palma, 2008).

“Para el diagnóstico de la Enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa deben obtenerse biopsias múltiples de 6 segmentos (íleo terminal, ascendente, transverso, y colon descendente, colon sigmoideo, y recto). Las biopsias múltiples constan de al menos 2 muestras de cada segmento, incluyendo segmentos macroscópicamente normales.” (Yamamoto-Furusho, 2016). En cuanto a las características histológicas en la Enfermedad de Crohn destaca: ileitis, metaplasia antral en íleon terminal, inflamación parcheada, granulomas, aftas y fisuras, inflamación submucosa y ausencia de depleción de mucina en las zonas de intensa inflamación. La colitis ulcerativa se caracteriza a nivel histopatológico por presentar: inflamación difusa en todos los segmentos, apariencia pseudovelloso, distorsión arquitectural intensa y depleción mucinosa extensa y metaplasia de células de Paneth en colon distal al ángulo esplénico. (Colina & Ibarrola, 2014).

En cuanto a los estudios imagenológicos, existen métodos que permiten realizar diagnóstico y seguimiento de la enfermedad y entre los estudios de elección se encuentra la Enterografía por tomografía y/o resonancia magnética. Entre los hallazgos característicos en la enfermedad de Crohn tenemos: lesiones discontinuas y excéntricas, inflamación transmural de la pared que puede progresar a fibrosis, estenosis y formación de fístulas. El engrosamiento de la pared suele ocurrir en el borde mesentérico del colon y se encuentra asociado a una proliferación de la grasa mesentérica. Por su parte, en Colitis Ulcerativa: el recto puede mostrar estrechez luminal, engrosamiento mural, proliferación de la grasa perirrectal. El realce heterogéneo y el engrosamiento de la pared superior a 3mm son hallazgos típicos. Los cambios asociados a enfermedad crónica son la pérdida de las aústras, bordes lisos, estenosis, rigidez e infiltración grasa. (Guarnizo & Rumie, 2016).

TRATAMIENTO:

Los objetivos en el tratamiento para Colitis Ulcerativa y para Enfermedad de Crohn han sido la reducción del proceso inflamatorio durante las recaídas y extender el periodo de remisión de síntomas clínicos. Por lo tanto, el tratamiento depende del equilibrio entre la eficacia y los efectos secundarios de los medicamentos. Es importante además saber que la elección de la terapia debe basarse en la frecuencia de recaídas, la extensión y gravedad de la enfermedad, así como la presencia de manifestaciones extra intestinales. (Sales-Campos & Basso, 2015).

Las estrategias actuales para el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal se resumen la figura 1.

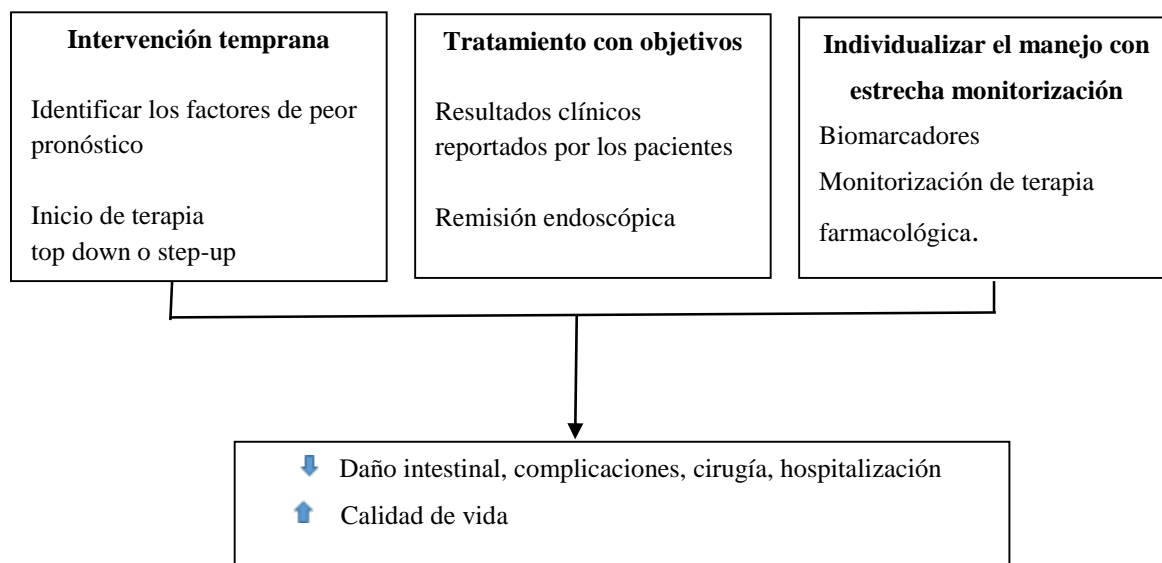


Figura 1. Recuperado de: Estrategias actuales para el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Pil Im & Byong, 2018.

En el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, en la actualidad contamos con tratamientos clásicos y novedosos que se resumen en la **tabla 1**. (Sales-Campos & Basso, 2015)

Tabla 1

Tratamiento Enfermedad Inflamatoria Intestinal

| COLITIS ULCERATIVA | ENFERMEDAD DE CROHN |
|--------------------------------------|---|
| Aminosalicilatos | Antagonistas de Acido Folico |
| Moduladores de microbiota intestinal | Moduladores de microbiota intestinal |
| Corticoesteroides | Corticoesteroides |
| Tiopurinas | Tiopurinas |
| JAK inhibidores | Anti-TNF anticuerpos |
| | Anti-IL-12 anticuerpos |
| | Anti-integrinas de leucositos |
| | HSCT (trasplante de células madres hematopoyéticas) |
| | MSC (células estromales mesenquimales) |

Nota. Recuperado de Sales-Campos & Basso, 2015.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE CROHN

“Las guías del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG), describen unos criterios para definir la actividad clínica de la enfermedad de Crohn y recomiendan utilizarlo para establecer severidad en dichos pacientes (tabla 2). Esta clasificación es importante para definir si se hospitaliza al paciente y si requiere manejo con esteroides intravenosos. A diferencia de lo anterior, existe un índice de actividad de enfermedad de Crohn (CDAI), que se utiliza para medir eficacia de terapia médica, sobre todo en estudios de investigación (tabla 3)”.

Tabla 2
Actividad Clínica de la Enfermedad de Crohn.

| ACTIVIDAD | DEFINICION |
|---------------------|---|
| Remisión | Asintomático, sin secuela inflamatoria. |
| Leve a Moderada | Ambulatorio, tolerando vía oral, sin deshidratación, toxicidad, dolor abdominal, masas ni >10% de pérdida de peso. |
| Moderada a Severa | Falla a tratamiento con leve a moderada presencia de fiebre, pérdida de peso >10%, dolor abdominal, náusea, vómito intermitente o anemia. |
| Severa a fulminante | Síntomas persistentes a pesar de esteroides ambulatorios, fiebre alta, vómitos persistente, evidencia de obstrucción o absceso, irritación peritoneal o caquexia. |

Nota. Recuperado de Baños. 2007.

Tabla 3
Índice de actividad de enfermedad de Crohn (CAI)

| VARIABLE | DESCRIPCION | FACTOR MULTIPLICADOR |
|----------|---|----------------------|
| 1 | Número de deposiciones diarreicas al día | 2 |
| 2 | Dolor abdominal (0: ninguno, 1:leve, 2:moderado y 3: severo) | 5 |
| 3 | Sensación de bienestar (0: bien, 1:regular, 2:mal, 3:muy mal, 4:terrible) | 7 |
| 4 | Presencia de artritis o artralgia, iritis o uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, estomatitis aftosa, fisura, fístula o absceso anal, fiebre >37,8° | 20 |
| 5 | Uso de difenoxilato o loperamida (0:No, 1: Si) | 30 |
| 6 | Masa abdominal (0:no, 2:cuestionable, 3:definitivo) | 10 |
| 7 | Hematocrito (Hombres: 47%, Mujeres:42%) | 6 |
| 8 | Peso corporal (1-peso/peso ideal)*100 | 1 |

Nota: Remisión: CDAI <150, Actividad Leve: CDAI: 150-219, Actividad Moderada: CDAI: 220-450, Actividad Severa: >450. Recuperado de Baños. 2007.

Existen dos enfoques generales para el tratamiento de la enfermedad de Crohn:

STEP-UP: Esta terapia comienza con medicamentos menos agresivos que a menudo se asocian con menos efectos secundarios. Se utilizan medicamentos más potentes sólo en caso de que las terapias iniciales fracasen.

TOP-DOWN: La terapia descendente comienza con medicamentos más potentes, como terapia biológica o terapia inmunomoduladora de manera inicial en el curso de la enfermedad,

para evitar que los pacientes se vuelvan dependientes de corticoides. (Regueiro & Al Hashash, MD, MSc, 2018).

TRATAMIENTO SEGÚN EL SITIO Y LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.

Enfermedad de Crohn ileocecal localizado levemente activo. (Brote leve)

En este grupo de pacientes está recomendado utilizar budesonida con recubrimiento entérico, para lograr remisión en pacientes de bajo riesgo, con actividad leve en íleon y colon proximal.

La budesonida se inicia a 9mg por día al menos cuatro semanas, pero no más de ocho semanas. Posteriormente se reduce 3mg cada 2 a 4 semanas durante un total de 8 a 12 semanas. No se recomienda utilizar esta medicación por más de 12 semanas. Una vez que se logra la remisión, la medicación se detiene y se puede iniciar la terapia de mantenimiento. (Regueiro & Al Hashash, MD, MSc, 2018). La mesalazina 4g/día mostró beneficio marginal, fue inferior a la budesonida en un ensayo clínico aleatorizado. No se recomiendan los antibióticos de acción sistémica, debido a los efectos adversos y que no se ha demostrado su eficacia en este grupo de pacientes. (Gomollón, 2016).

Enfermedad de Crohn ileocecal localizado activo. (Brote Moderado)

“La enfermedad de Crohn ileocecal localmente activa debe tratarse con budesonida o con corticosteroides sistémicos. Una estrategia basada en anti-TNF se debe utilizar como una alternativa para los pacientes, que previamente han sido refractarios a esteroides o intolerantes. (Gomollón, 3er Consenso europeo sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn 2016: Parte 1: Diagnóstico y gestión médica , 2016). Los corticoesteroides son potentes

agentes anti inflamatorios para recaídas moderadas a severas en Crohn. No tienen ningún papel en la terapia de mantenimiento. (Craig & Cole, 2012). Existen diferentes protocolos en cuánto a las dosis de corticosteroides, sin embargo los más utilizados son los siguientes: 1. Una dosis inicial de prednisona 40mg por día, reduciendo en 5mg/día a intervalos semanales. 2. Dosis de 20mg/día durante 4 semanas, luego se reduce en 5mg/día por semana. (Craig & Cole, 2012). Es importante tomar en cuenta, que el tratamiento con corticoesteroides tiene problemas importantes, en primer lugar, si se usan como terapia de mantenimiento, no son eficaces, y además presentan varios efectos secundarios: Alteración del metabolismo, como retención de sal y líquidos, alteración del ánimo, como nerviosismo, acumulación de grasa en abdomen y espalda, problemas en la piel, decalcificación en los huesos, que puede llegar a osteoporosis, aumento de la arterioesclerosis, aumento en el riesgo de desarrollar infecciones graves, glaucoma y catarata. (López San Román & Garrido, 2015).

Enfermedad de Crohn ileocecal muy activo (Brote Grave)

En esta situación es necesario descartar alguna complicación infecciosa, porque los síntomas del absceso (dolor abdominal, fiebre) son indistinguibles de los de la enfermedad primaria. El tratamiento consiste en administrar corticosteroides vía intravenosa, y en caso necesario el uso de terapia biológica o cirugía en casos concretos. (Gomollón & Sans, Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enfermedad de Crohn, 2010).

TRATAMIENTO ENFERMEDAD DE CROHN: FÁRMACOS UTILIZADOS

Aminosalicilatos.

Acido 5 aminosalicílico (5-ASA) o mesalazina se encuentran en diferentes presentaciones: tabletas orales, sobres o suspensiones, también se pueden encontrar como uso tópico en forma de enemas, o de supositorios. Actúan sobre células epiteliales mediante una variedad de mecanismos para moderar la liberación de mediadores lipídicos y células inflamatorias. (Craig & Cole, 2012). La sulfasalazina contiene 5-ASA unido por un anillo azo con sulfapiridina. “Estudios en pacientes con enfermedad de Crohn demuestran que dosis entre 3-6g/día son efectivas en pacientes con actividad leve a moderada sobre todo cuando el compromiso es colónico o ileocolónico” (Baños. , 2007), sin embargo su uso se encuentra limitado por los efectos adversos que produce dicha medicación. En la actualidad existe gran debate sobre la eficacia real de mesalazina en la inducción de la remisión, ya que los resultados en los estudios realizados son contradictorios; podría tener una cierta eficacia a dosis altas (≥ 4 g/día) en el brote leve de localización ileocólica. Los aminosalicilatos no han mostrado beneficio frente a placebo en el mantenimiento de la remisión inducida farmacológicamente. En los casos de Enfermedad de Crohn cólica distal leve se puede utilizar mesalazina tópica. (Mateu & Vilaplana, 2011).

Esteroides.

Los esteroides constituyen una de las mejores opciones terapéuticas para tratar brotes moderados a graves en Enfermedad de Crohn, ya que actúan mediante regulación negativa de la transcripción de genes proinflamatorios implicados en la producción de citoquinas. (Sales-Campos & Basso, 2015). La dosis de prednisona oral es de 1mg/kg/día. Otra presentación oral

es la budesonida de liberación ileal, sin efecto de primer paso por el hígado, lo cual la hace más potente y menos tóxica a dosis de 6-9mg/día, es ideal en Crohn con compromiso de íleon distal y colon derecho. (Baños. , 2007). En caso de brote grave, el paciente requiere hospitalización para administración de medicación intravenosa: hidrocortisona 300mg/día o metilprednisolona 40 a 60mg/día. Esta terapia no tiene función alguna en el tratamiento de mantenimiento. Una vez que se consigue la remisión, debe disminuirse las dosis de acuerdo a la actividad clínica, por lo general con ritmo no mayor a 5mg/semana. Generalmente se reducen 20mg/día en cuatro a cinco semanas, pero en algunas situaciones se requiere varios meses para discontinuar el tratamiento. (Dan L. & Fauci, 2010). Es importante conocer, que el tratamiento con corticoesteroides presentan varios efectos secundarios: Alteración del metabolismo, como retención de sal y líquidos, alteración del ánimo, como nerviosismo, acumulación de grasa en abdomen y espalda, problemas en la piel, decalcificación en los huesos, que puede llegar a osteoporosis, aumento de la arterioesclerosis, aumento en el riesgo de desarrollar infecciones graves, glaucoma y catarata. (López San Román & Garrido, 2015).

Inmunomoduladores.

La historia natural de la enfermedad tiende de forma casi universal a la recidiva. Los inmunomoduladores tiopurínicos como la azatioprina y mercaptopurina son fármacos que han demostrado su eficacia ampliamente en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn y son utilizados como tratamiento de mantenimiento. Su inicio de acción lento los hace inadecuados como tratamiento único para la enfermedad activa. (Mateu & Vilaplana, 2011). Los pacientes en quienes se plantea el tratamiento con tiopurinas para el mantenimiento de la remisión, son aquellos que tienen enfermedad corticodependiente, y se considera eficaz dosis de azatioprina de

2.5mg/kg/día y de mercaptopurina de 1,5mg/kg/día. (Bermeo & Aguas, 2017). Existe un papel bien establecido para las tiopurinas en combinación con agentes biológicos para reducir la inmunogenicidad, aumentar los niveles del fármaco y potenciar los efectos de la terapia anti-TNF. Se ha demostrado que la combinación de infliximab y azatioprina logró mejor respuesta clínica y curación de la mucosa, que la observada con cualquiera de los fármacos solos. (Dart & Irving, 2017). A pesar de que éste fármaco tenga un importante valor en el tratamiento, debe ser usado bajo estricto control por los efectos adversos que tiene, de los cuales, el más relevante es la depresión medular, en general dosis dependiente que puede asociarse con un aumento en la incidencia de infecciones, que pueden ser graves en pacientes con severa neutropenia con menos de 2000 leucocitos mm³. Las reacciones por hipersensibilidad son pancreatitis y hepatitis por idiosincrasia a éstas drogas. En estos pacientes es obligatorio análisis de rutina para descartar toxicidad. Es mandatorio realizar monitorización en exámenes de laboratorio para descartar toxicidad hematológica, hepática y pancreática, los mismos que se realizan durante el primer mes cada semana, durante el segundo mes cada 15 días y posteriormente mensuales, pasando a trimestrales mientras dure el tratamiento. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015). Una vez que el tratamiento ha comenzado y se ha mostrado eficaz, surge la interrogante de cuánto tiempo se debe mantener la terapia. En grandes centros de referencia es común que los pacientes reciban la medicación de manera indefinida. Sin embargo en determinadas situaciones, como por ejemplo pacientes con tratamiento combinado: inmunomodulador y anti-TNF con inactividad prolongada (2 años), se debe considerar la retirada de uno de ellos para disminuir los posibles efectos secundarios. (Feldman & Lawrence, 2008).

Metotrexato.

El metotrexato es el principal antagonista del ácido fólico que se utiliza para tratar enfermedades autoinmunes. En pacientes con enfermedad de Crohn, este medicamento se utiliza cuando el tratamiento con tiopurinas se acompaña de efectos adversos que obligan su retirada o cuando son ineficaces. Algunos autores prefieren el uso de éste tratamiento en pacientes con antecedentes de linfoma. (Gomollón & Rubio, 2015). En cuanto a la dosis se recomienda: Inducción eficaz con 25mg intramuscular o subcutáneo semanalmente, se logra la remisión y se reduce la dosis de corticoides, mientras que dosis de 15mg/semanalmente son útiles para mantener la remisión. Entre los efectos adversos incluyen leucopenia y fibrosis hepática. (Dan L. & Fauci, 2010).

Tratamiento Biológico.

Un medicamento biológico es un fármaco cuyo principio activo es una sustancia biológica (ADN recombinante, virus atenuado, derivados sanguíneos o plasmáticos, anticuerpo monoclonales, entre otros) producido o extraído de una fuente biológica (proteínas derivadas del ADN) física y químicamente caracterizado mediante procesos de hibridación y de recombinación requiriendo organismos vivos para su producción, con el objetivo de actuar sobre el sistema inmunitario. La inhibición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) se ha probado eficaz en el control de la inflamación moderada a grave en la enfermedad de Crohn al igual que en otros desórdenes inflamatorios inmunes, lo cual ha causado una revolución en el manejo de estos pacientes, específicamente en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y más en aquellos que tienen compromiso fistulizante. La ventaja de estos medicamentos es que tienen igual efectividad para inducir remisión, así como para el mantenimiento sin los efectos adversos de los esteroides. La

terapia anti-TNF- α ha tenido grandes logros y por primera vez en esta enfermedad en los brotes moderados a graves está logrando remisión profunda sostenida, lo que se traduce en prevención del daño estructural, reducción de hospitalización y cirugía. (Marquez & Gomollón, 2017).

Inhibidores del factor de necrosis tumoral.

El infliximab, adalimumab y certolizumab pegol son anticuerpos monoclonales dirigidos contra el factor de necrosis tumoral alfa. La base para la utilización de éstos fármacos en la enfermedad de Crohn es que el factor de necrosis tumoral alfa tiene varias actividades biológicas que pueden estar relacionadas con la patogénesis de la enfermedad inflamatoria y la desregulación del sistema inmune que se produce en estos pacientes. (MacDermott & Lichtenstein, 2018).

Infliximab.

Es un anticuerpo monoclonal quimérico de origen 75% humano y 25% murino, con alta especificidad y afinidad por el TNF- α , cuyo mecanismo de acción consiste en la neutralización del TNF- α y la inducción de apoptosis. La vida media es de 10 días y la vía de administración intravenosa. “El protocolo utilizado para la administración de este agente biológico es a las 0, 2 y 6 semanas y posteriormente cada 8 semanas a dosis de 5 o 10 mg/kg”.

Este agente es eficaz en el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Crohn con actividad moderada o grave y aquellos que presenten enfermedad fistulizante que tengan adecuada respuesta al tratamiento convencional. (Yamamoto Furusho J. , 2010).

Adalimumab.

Es el primer anticuerpo monoclonal completamente humano que fue aprobado por la FDA en el año 2002. Inhibe la interacción del TNF- α con la superficie celular p55 y p75, causa

además cambios en los niveles de moléculas de adhesión que son responsables de la migración de leucocitos. “El régimen de dosis recomendado es: vía subcutánea 160mg el día 1, 80mg el día 15 y una dosis de mantenimiento de 40mg cada semana alterna comenzando el día 29 por un tiempo no mayor a un año”. (Rawla & Sunkara, 2018).

Certolizumab Pegol.

“El certolizumab pegol es un fragmento humanizado pegilado con una alta afinidad de unión por el factor alfa de necrosis tumoral que no induce la apoptosis de las células T o los monocitos. La dosis recomendada para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn es de 400 mg por vía subcutánea a las semanas 0, 2 y 4, y luego cada cuatro semanas para la terapia de mantenimiento”. Para pacientes que tienen pérdida de respuesta durante la dosis de mantenimiento y que son candidatos para la escalada de dosis, las opciones incluyen disminuir el intervalo entre dosis o administrar una sola dosis de reinducción (400 mg) entre dosis programadas de cuatro semanas. (MacDermott & Lichtenstein, 2018).

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO.

Los aminosalicilatos y antibióticos no son efectivos para mantener la remisión en Enfermedad de Crohn. Debido a la alta incidencia de efectos secundarios, los corticosteroides deben evitarse como medicamentos de mantenimiento. La terapia de mantenimiento se basa en azatioprina, metotrexato y agentes biológicos. Las 3 clases de medicamentos pueden disminuir los ingresos hospitalarios, promover curación de la mucosa y limitación de la necesidad de cirugía. La terapia de mantenimiento de arriba hacia abajo con infliximab o azatioprina puede ser

un ahorro de esteroides. (Tomoko & Collins, 2017). En el anexo 1 se resume el tratamiento de Enfermedad de Crohn. (Bestene, 2017)

ÍNDICES ENDOSCÓPICOS DE ACTIVIDAD EN LA ENFERMEDAD DE CROHN.

La endoscopia es la herramienta fundamental a la hora de evaluar la actividad y la extensión de la enfermedad, establecer el pronóstico e incluso evaluar la respuesta a los diferentes tratamientos. La forma de utilizar esta herramienta más objetiva y estandarizada es con el uso de los índices endoscópicos, que tratan de clasificar cada caso basándose, en la gravedad de los hallazgos endoscópicos. En este sentido, podemos encontrar dos tipos de índices endoscópicos: aquellos cualitativos, que establecen niveles de gravedad de la enfermedad (inactiva, leve, moderada, grave), y aquellos cuantitativos, que asignan un valor numérico a cada una de las variables consideradas y que, si bien podrían ser más precisos que los anteriores, lo cierto es que habitualmente son complejos y laboriosos.

En cualquier caso, el índice de actividad ideal debería emplear conceptos de uso común por parte de endoscopistas y términos bien conocidos por los médicos clínicos, ser reproducible, rápido y sencillo, aportar resultados de forma cualitativa y cuantitativa, y ser validado en cuanto a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Sin embargo, conseguir todo esto para la enfermedad de Crohn es difícil, y por eso contamos en la práctica clínica con herramientas limitadas.

En la actualidad tenemos el Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease y surgió con el objetivo de poder servir de herramienta útil tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación, de una forma más sencilla y cómoda. Sin embargo, tiende a subestimar la gravedad de afectaciones más cortas, como la enfermedad aislada del íleon, y no existe un punto

de corte que defina la remisión de forma universalmente aceptada, aunque comúnmente se acepta que entre 0 y 2 puntos, la enfermedad estaría endoscópicamente inactiva, cómo se resume en la tabla 4. (González Lama, 2014).

Tabla 4
Score Endoscópico de Enfermedad de Crohn

| Variable | 0 | 1 | 2 | 3 |
|------------------------|---------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Tamaño ulcera | No | Úlceras aftosas 0,1- 0.5cm) | Úlceras grandes (0.5- 2cm) | Úlceras muy grandes (>2cm) |
| Superficie ulcerada | No | <10% | 10-30% | >30% |
| Superficie afectada | Ninguna | <50% | 50-75% | >75% |
| Estenosis | No | Única con paso | Múltiple franqueable | Infranqueable |

Nota. Recuperado de González Lama, 2014.

La clasificación fenotípica actualmente utilizada es la Clasificación de Montreal (tabla 7), versión modificada de la de Viena y que tiene en cuenta 3 categorías: edad al diagnóstico (A), localización (L) y patrón evolutivo (B). Además, se introduce el modificador de tracto digestivo superior (L4), que puede añadirse a las demás localizaciones, y no se incluye la forma perianal en la enfermedad fistulizante sino que se la considera un modificador de cualquiera de los otros subtipos. Esta clasificación es la recomendada por la Organización Mundial de Gastroenterología. Estas tres categorías no son necesariamente independientes y, además, el patrón evolutivo no es estable en el tiempo. Así, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor probabilidad de que un patrón inflamatorio evolucione a un patrón estenosante y/o fistulizante. A cualquiera de las anteriores categorías se le añade la letra "p" si además se asocia enfermedad perianal. (Mateu & Vilaplana, 2011).

Tabla 5
Clasificación de Montreal para Enfermedad de Crohn

| Edad al diagnóstico | Localización | Patrón Evolutivo |
|---------------------------------|--|---|
| A1: <16 años | L1: ileal L2: cólica L3: ileocólica | B1: no obstructivo-no fistulizante (inflamatorio) B2: obstructivo (fibroestenósante) B3: fistulizante |
| A2: 17-40 años A3: > 40 años | L4: gastrointestinal alta (se añade a cualquiera de las anteriores si está presente) | Anadir “p” a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal |

Nota. Recuperado de Mateu & Vilaplana, 2011.

Tratamiento Quirúrgico en Enfermedad de Crohn.

En la enfermedad de Crohn más del 70% de los individuos necesitarán cirugía a lo largo de su vida. La resección intestinal puede calmar los síntomas, sin embargo entre el 85 y 90% de los pacientes desarrollarán recurrencia de la enfermedad dentro del primer año postoperatorio. La enfermedad tiende a repetirse en el lugar de la anastomosis, y ocasionalmente se trata con éxito mediante inmunomoduladores o terapia biológica. En los primeros cinco años desde el diagnóstico de la enfermedad, la yeyunoileítis y la colitis requieren cirugía hasta en el 50% de los casos, mientras que en la ileocolitis este porcentaje asciende hasta el 75%. (Becerra Palacios¹, 2017).

Las indicaciones para la intervención quirúrgica se resumen en la tabla número 6. (Dan L. & Fauci, 2010).

Tabla 6
Indicaciones para Intervención Quirúrgica en Enfermedad de Crohn

| |
|---|
| <p>INTESTINO DELGADO</p> <p>Constricción y obstrucción que no responde a tratamiento médico</p> <p>Hemorragia masiva</p> <p>Fístula refractaria</p> <p>Absceso</p> |
| <p>COLON Y RECTO</p> <p>Enfermedad incurable</p> <p>Enfermedad fulminante</p> <p>Enfermedad perianal que no responde a tratamiento médico</p> <p>Fístula refractaria</p> <p>Obstrucción colónica</p> <p>Profilaxis para cáncer</p> <p>Displasia o cáncer de colon</p> |

Nota. Recuperado de Dan L. & Fauci, 2010.

TRATAMIENTO POSQUIRÚRGICO EN ENFERMEDAD DE CROHN.

Es importante tomar en cuenta aquellos pacientes que tienen alto riesgo de recurrencia postoperatoria en la enfermedad de Crohn como por ejemplo: pacientes fumadores, menores de 30 años, aquellos con perforación, fistulización o con enfermedad inflamatoria de segmento largo, historial de más de 2 cirugías para la enfermedad y menor duración de la enfermedad antes de la cirugía. Para la prevención de la recurrencia posoperatoria se concluyó que los antibióticos de nitroimidazol, la mesalazina y las terapias inmunosupresoras con azatioprina y 6 mercaptopurina parecen ser superiores al placebo para la prevención de recurrencia clínica.

Datos limitados de los estudios retrospectivos sugieren que infliximab y adalimumab tiene eficacia similar para la prevención de la recurrencia postoperatoria de la enfermedad de Crohn. La terapia postoperatoria con azatioprina/ 6 mercaptopurina da como resultado

disminución del riesgo de recurrencia, y fueron más efectivos que el placebo con o sin inducción antibiótica, y más efectivos que la mesalazina en la prevención de la recidiva clínica a uno y dos años, así como prevención de recidivas endoscópicas. (Penner & Tandon, 2017).

La mesalazina es uno de los medicamentos más estudiados en la profilaxis postoperatoria de la Enfermedad de Crohn, es segura y bien tolerada y, por lo tanto, es una opción razonable en algunos pacientes, como aquellos que parecen beneficiarse de mesalazina antes de la resección o aquellos que no están dispuestos a considerar agentes con más efectos secundarios.

El tratamiento con antibióticos generalmente es seguro, pero los efectos secundarios pueden limitar su uso. Los estudios han demostrado que la recurrencia de la enfermedad se desarrolla solo cuando la mucosa se vuelve a exponer a los contenidos lumbinales, lo que indica que las bacterias pueden tener un papel en la recurrencia; esto proporciona justificación para el uso de antibióticos. Los datos sugieren un modesto beneficio del uso a corto plazo de antibióticos como el nitroimidazol para prevenir la recurrencia postoperatoria durante el primer año después de la resección en pacientes con enfermedad ileal o ileocolónica. (Albis & Galiano, 2012).

Vigilancia colonoscópica después de la resección quirúrgica.

Independientemente de que estrategia se elija en el periodo postoperatorio temprano, la vigilancia colonoscópica está justificada en 6 a 12 meses para evaluar la presencia y la gravedad de la recurrencia de enfermedad en la mucosa colónica, y guiar el manejo posterior. Las guías AGA sugieren una endoscopia postoperatoria de rutina monitoreando de 6 a 12 meses en lugar de no monitorear, en pacientes que están en la profilaxis farmacológica posoperatoria, reconociendo que los pacientes que están recibiendo terapia profiláctica a largo plazo pueden tener un menor riesgo de recurrencia endoscópica asintomática a los 6 meses, y tienen una baja

probabilidad de recurrencia requiriendo escalamiento de tratamiento; estos pacientes pueden optar por renunciar a los pequeños riesgos de la vigilancia colonoscópica. Existen datos limitados sobre la frecuencia de la monitorización endoscópica continua después de la primera colonoscopia en paciente que presentan biomarcadores negativos para detectar recurrencia endoscópica como la calprotectina fecal.

En la actualidad, estos biomarcadores tienen características de rendimiento subóptimas y, por lo tanto, no se recomiendan para su uso en práctica clínica. (Singh & Nguyen, 2017).

En 1990 se publicó un estudio prospectivo que evaluó la historia natural de la Enfermedad de Crohn postquirúrgica. Su autor propuso un índice para valorar la recurrencia endoscópica en el nuevo íleon terminal. El *índice de Rutgeerts* se utiliza al realizar una ileocolonoscopia 6-12 meses después de la resección quirúrgica, y posee una importante aplicación en la práctica clínica, ya que su resultado puede modificar la conducta terapéutica, que se resume en la tabla 7. (Garrido Gómez, 2011).

Tabla 7
Índice de Rutgeerts

| Puntos | Lesiones |
|--------|--|
| i0 | No lesiones |
| i1 | <5 aftas |
| i2 | >5 aftas o lesiones <1cm de la anastomosis o lesiones salteadas de mayor tamaño. |
| i3 | Ileitis difusa aftosa en mucosa inflamada |
| i4 | Úlceras, nódulos o estenosis |

Nota. Recuperado de Garrido Gómez, 2011.

La recurrencia endoscópica se define a partir de 2 puntos, siendo grave o significativa si la puntuación es de 3 o 4. Ante una recurrencia endoscópica grave se debe valorar el inicio de terapia con fármacos inmunosupresores o biológicos, u optimizar el tratamiento si el paciente ya estuviese recibiendo este tipo de fármacos. (Garrido Gómez, 2011).

TRATAMIENTO EN COLITIS ULCERATIVA.

El manejo de la Colitis Ulcerativa incluye tanto el tratamiento en los brotes de actividad como la prevención de los mismos. Aunque la indicación de la terapéutica está determinada fundamentalmente por el grado de actividad y la extensión de la enfermedad, se consideran otros factores que deben tenerse en cuenta al momento de prescribir uno u otro fármaco o incluso cuando el paciente necesite tratamiento quirúrgico. La edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, las comorbilidades y la disposición del paciente para adherirse al tratamiento son algunos de los factores que influyen en escoger una u otra opción terapéutica. (Ricart, 2010).

La crisis grave de Colitis Ulcerativa se define por los criterios establecidos por Truelove y Witts y son los pacientes que presentan 6 o más deposiciones diarreicas por día, con o sin sangre, asociados a cualquiera de los siguientes síntomas o signos de toxicidad sistémica: fiebre ($T^{\circ} > 37,8^{\circ}\text{C}$), taquicardia (frecuencia cardiaca ≥ 90 latidos/min), anemia (hemoglobina $< 10,5$ g/dl), velocidad de eritrosedimentación elevada ($\text{VHS} \geq 30$ mm/ hora). Estas variables son fácilmente evaluables ambulatoriamente y permiten tomar conductas para el manejo de estos pacientes. Para evaluar más objetivamente la actividad de la Colitis Ulcerativa también existen índices de gravedad, siendo los más utilizados en estudios y en la práctica clínica los de Truelove y Witts modificados, que sólo incluye variables clínicas y de laboratorio (Tabla 8) y los de la Clínica Mayo o DAI (por sus siglas en inglés, Disease Activity Index), que incluyen variables clínicas y endoscópicas que se resumen en la tabla número 9. (Hernández-Rocha & Ibáñez, 2017).

Tabla 8
Índice de Gravedad Truelove-Witts modificado

| | 1 punto | 2 puntos | 3 puntos |
|----------------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| N. deposiciones/ día | <4 | 4 a 6 | >6 |
| Sangre en las deposiciones | - | + | ++/+++ |
| Temperatura axilar (°C) | <37 | 37-38 | >38 |
| Frecuencia cardiaca | <80 | 80 a 100 | >100 |
| Hemoglobina (g/dl) | | | |
| -Hombres | >14 | 14 a 10 | <10 |
| -Mujeres | >12 | 12 a 10 | <10 |
| Leucocitos/ul | <10.000 | 10.000 a 13.000 | >13.000 |
| VHS (mm/h) | <15 | 15 a 30 | >30 |
| Albuminemia (g/dl) | >3,2 | 3.2 a 3.0 | <3,0 |
| Potasio (meq/l) | >3,8 | 3.8 a 3 | <3 |

Nota. Inactivo: Menos de 11 puntos; Leve: 11 a 15 puntos; Moderado: 16 a 21 puntos; Grave: 22 a 27 puntos. VHS: velocidad de eritrosedimentación. Recuperado de Hernández-Rocha & Ibáñez, 2017.

Tabla 9
Índice de Gravedad de la Clínica Mayo

| | 0 punto | 1 punto | 2 puntos | 3 puntos |
|-------------------------------------|--|---|---|--|
| Frecuencia de deposiciones | Normal (Lo habitual para el paciente) | 1 a 2 deposiciones > a lo normal | 3 a 4 deposiciones > a lo normal | Mayor a 4 deposiciones sobre lo normal |
| Sangrado | Sin sangrado | Sangrado visible en menos del 50% de las deposiciones | Sangrado visible en el 50% o mas de las deposiciones | Sólo sangre |
| Apariencia endoscópica de la mucosa | Normal o enfermedad inactiva | Eritema, disminución patrón vascular y friabilidad leve | Eritema marcado, ausencia de patrón vascular, friabilidad y erosiones | Sangrado espontáneo o úlceras |
| Evaluación global | Normal | Leve | Moderado | Grave |

Nota. Remisión: ≤ 2 puntos sin ningún subscore > 1 ; Leve: 3 a 4 puntos; Moderada: 5 a 8 puntos; Grave: 9 a 12 puntos. Recuperado de Hernández-Rocha & Ibáñez, 2017.

Tabla 10
Clasificación de Montreal para Colitis Ulcerativa

| |
|---|
| Extension (E) |
| E1) Proctitis ulcerosa: afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea) |
| E2) Colitis izquierda: afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico) |
| E3) Colitis extensa (pancolitis): afección que se extiende mas allá del ángulo esplénico |
| Gravedad (S) |
| S0): Colitis en remisión (colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad |
| S1): Colitis leve: 4 o menos deposiciones con sangre al día, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG |
| S2): Colitis moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leve. |
| S3): Colitis grave: 6 o más deposiciones diarias con sangre, fiebre ($>37,5$) o taquicardia (>90 latidos por minuto) o anemia (hb $<10,5$ g/dc) o aumento de la VSG (>30 mm/h) a menudo con signos de afección (toxicidad) sistémica grave. |

Nota. Hb: hemoglobina. Recuperado de: Silverberg et al.2.

Además de las definiciones fundamentales es preciso conocer otros términos de uso habitual en la literatura médica sobre Colitis Ulcerativa:

Remisión: resolución completa de los síntomas, acompañada de cicatrización de la mucosa. **Respuesta:** mejoría significativa de la situación clínica y/o endoscópica (grave a moderada, grave a leve, moderada a leve) sin alcanzar la remisión.

Recidiva: nuevo brote en un paciente con colitis ulcerativa establecida tras haberse producido anteriormente una remisión de manera espontáneamente o posterior a el tratamiento médico. **Corticodependencia:** imposibilidad de disminuir la dosis de corticoides por debajo de 10 mg/día de prednisona (o equivalente) tras 3 meses de inicio del tratamiento corticoideo o recidiva dentro de los primeros 3 meses de haber suspendido los corticoides.

Corticorresistencia: “situación de actividad clínica a pesar de tratamiento durante 4 semanas con dosis plenas (0,75 mg/kg/día de prednisolona o 1 mg/kg/día de prednisona, o equivalente). En el contexto de un brote grave la gran mayoría de los especialistas definirían la corticorresistencia como la falta de respuesta clínica tras la administración de corticoides a dosis plena por vía intravenosa durante 7 días”. Es más, hay una tendencia creciente a situar la definición en 5 o incluso 3 días. (Gomollón & García-López, 2013).

TRATAMIENTO DE PROCTITIS ULCEROSA O PROCTOSIGMOIDITIS:

Los medicamentos tópicos de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) son el tratamiento de elección en pacientes que están dispuestos a usar la terapia rectal. Los supositorios o enemas 5-ASA inducen la remisión en más del 90 por ciento de los pacientes con proctitis o proctosigmoiditis de leve a moderada. Se han informado tasas de remisión de hasta 93% con enemas de mesalazina. Además, pueden mantener la remisión en aproximadamente el 75% de los pacientes. Las terapias tópicas también proporcionan un tiempo de respuesta más rápido que las preparaciones orales y típicamente requieren una dosificación menos frecuente. Los enemas alcanzan el colon sigmoide proximal y la flexura esplénica en casi todos los pacientes que pueden retenerlos. Por el contrario, las preparaciones de espuma generalmente alcanzan el colon sigmoides medio, mientras que los supositorios son efectivos sólo en los 5 a 8 cm distales del recto. La mejoría sintomática y la disminución en el sangrado se pueden ver en pocos días. Sin embargo, la cicatrización completa generalmente requiere de cuatro a seis semanas o más, por lo que se recomienda continuar con el tratamiento durante 6 a 8 semanas seguidos de disminución gradual y la interrupción del tratamiento según se tolera. (MacDermott, 2018).

TRATAMIENTO COLITIS LEVE A MODERADAMENTE ACTIVA

Mesalazina es la terapia de primera línea para pacientes con Colitis Ulcerativa con brote leve a moderado, teniendo mayor efectividad que el placebo para lograr remisión clínica, endoscópica e histológica. En colitis izquierda y extensa se puede combinar el 5-ASA oral y el tópico que brindan mejor resultado que usar tratamiento oral solo. En pacientes que no toleran la terapia con aminosalisilatos, la terapia con corticosteroides orales es la terapia principal para lograr la inducción de la remisión, no está indicada como terapia de mantenimiento. Los pacientes que fracasan con la mesalazina y los esteroides son candidatos para el tratamiento inmunosupresor, terapia biológica o cirugía. Además de la falla de esteroides, el tratamiento con azatioprina y 6-mercaptopurina se debe considerar en pacientes que tienen recaídas frecuentes bajo terapia de mantenimiento con 5-ASA, y como tratamiento de mantenimiento para pacientes que responden a la ciclosporina o tacrolimus. (Panés & Alfaro, 2017).

TRATAMIENTO COLITIS FULMINANTE.

La colitis fulminante se refiere a un subgrupo de pacientes con colitis ulcerosa grave que tienen más de 10 deposiciones por día, sangrado continuo, dolor abdominal, distensión y síntomas tóxicos agudos y graves que incluyen fiebre y anorexia. Estos pacientes tienen el riesgo de progresar a megacolon tóxico y perforación intestinal. El tratamiento de la colitis fulminante es el mismo independientemente del grado de afectación colónica. Los pacientes deben estar hospitalizados para monitorización continua. Se debe controlar un recuento sanguíneo completo, electrolitos séricos, albúmina sérica, pruebas de función hepática y velocidad de eritrosedimentación (VSG) y proteína C reactiva cada 12 a 24 horas y con mayor frecuencia si hay deterioro clínico. Se recomienda mantener en NPO. El soporte nutricional debe considerarse

si el paciente está desnutrido. El reemplazo intravenoso de líquidos y electrolitos es necesario para corregir y prevenir la deshidratación o el desequilibrio electrolítico. Las transfusiones de sangre pueden ser necesarias para mantener una hemoglobina ≥ 10 g / dL. Los pacientes con dilatación intestinal (diámetro de colon transversal ≥ 5.5 cm) deben recibir descompresión con un tubo nasointestinal. La radiografía simple de abdomen debe repetirse si el paciente presenta deterioro clínico para determinar si hay dilatación colónica o megacolon tóxico (diámetro ≥ 6 cm o ciego > 9 cm y toxicidad sistémica). Este tipo de paciente debe tratarse con glucocorticoides intravenosos. Para el tratamiento de la colitis aguda grave, dosis de hidrocortisona 100 mg por vía intravenosa cuatro veces al día o también se recomienda 60 mg / día de metilprednisolona. (Peppercorn & Farrell, 2018).

“El tratamiento de rescate se utiliza en brotes de colitis ulcerativa refractaria a esteroides, y se basa en la administración de ciclosporina intravenosa administrada a una dosis de 2mg/kg/d o infliximab intravenoso administrado a una dosis de 5mg/kg a las semanas 0,2 y 6”. (Montserrat, 2014).

TRATAMIENTO DE COLITIS ULCERATIVA. FÁRMACOS.

Aminosalisilatos.

El profármaco sulfasalazina fue el primer compuesto oral 5-ASA desarrollado para el tratamiento de Colitis Ulcerativa. Después de su administración oral, la sulfasalazina se divide por bacterias colónicas con la liberación del 5-ASA farmacológicamente activo (mesalazina) y la sulfapiridina farmacológicamente inactiva. En el tratamiento de la Colitis Ulcerativa, los compuestos 5-ASA se usan para inducir como para mantener remisión. En pacientes con colitis distal con actividad leve a moderada, el tratamiento tópico con supositorios de mesalazina o

enemas es el tratamiento inicial preferido. El tratamiento combinado 5-ASA oral y tópico es de elección en pacientes con colitis del lado izquierdo leve a moderadamente activa. (Berends & S. Strik, 2018). “En cuanto a las dosis se recomienda el uso de supositorios de 5-ASA de 1 g al día en pacientes con proctitis de leve a moderada como primera línea de tratamiento para inducir remisión sintomática. En pacientes con enfermedad leve a moderada activa en cualquier extensión mas allá de proctitis, se recomienda la combinación de 5-ASA oral en dosis entre 2 a 4.5g/día y tratamiento tópico con mesalazina a dosis de 1 a 4g/día sobre el tratamiento oral punico para inducir remisión”. (Yamamoto-Furusho & Gutiérrez-Grobe, 2017).

Esteroides.

Los corticosteroides son potentes medicamentos antiinflamatorios que se usan para el tratamiento de la colitis ulcerativa. En pacientes con actividad moderada a severa, estos medicamentos son adecuados para obtener la inducción, y se utilizan en pacientes que tienen enfermedad leve que son intolerantes o refractarios a compuestos 5-ASA. (Berends & S. Strik, 2018). “La dosis recomendada de prednisona oral es de 40-60 mg / día con una disminución gradual durante un período de 6 a 12 semanas. Para el tratamiento de la colitis aguda grave, dosis de hidrocortisona 100 mg por vía intravenosa cuatro veces al día o se puede utilizar 60 mg / día de metilprednisolona. Para pacientes ingresados con actividad grave de la enfermedad, la ausencia de respuesta clínica y biológica a los esteroides en el tercer día de tratamiento debe considerarse como un fracaso”. (Panés & Alfaro, 2017). La formulación oral de budesonida fue diseñada para la colitis ulcerativa, ha demostrado ser más segura y eficaz que el placebo en la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad leve a moderada. La dosis recomendada a

excepción de la proctitis es de 9mg/día por vía oral como tratamiento alternativo para la remisión clínica. (Peppercorn & Cheifetz, 2015).

Inmunomoduladores.

Los análogos de purinas como azatioprina y 6 mercaptopurinas se han utilizados por varios años para el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerativa refractaria al manejo con 5-ASA y esteroides, o como “ahorradores” de esteroides en pacientes dependientes de éstos, con un perfil de riesgo/beneficio establecido, que puede mantener remisión a largo plazo. (Juliao & Agudelo, 2015). “La dosis eficaces de 6-mercaptopurina y azatioprina son generalmente de 1.5 mg/kg al día y de 2-2,5mg/kg al día respectivamente. El tiempo medio transcurrido hasta la respuesta clínica se situado en 3 a 4 meses”. (Feldman & Lawrence, 2008).

Ciclosporina.

Es un inhibidor de la calcineurina, que evita la expansión clonal de subconjuntos de células T. Tiene un inicio de acción rápido y es útil en el manejo de la colitis ulcerativa grave. Éste fármaco administrado por vía intravenosa rápidamente efectiva como terapia de rescate para pacientes con colitis ulcerosa refractaria, pero su uso es controvertido debido a la toxicidad y tasa de fallo a largo plazo. El medicamento no se debe administrar durante más de 3 a 6 meses y su papel principal es un puente hacia terapia con tiopurinas. (Craig & Cole, 2012). “Los niveles de ciclosporina deben mantenerse en 150–250 ng/ml con dosis de 2 mg/kg/día o 300–350 ng/ml con dosis de 4 mg/kg/día. Se reduce la dosis al 50% si la creatinina aumenta el 30%, o si el aclaramiento de creatinina cae el 20%. En la fase oral se realiza control semanal en el primer mes y luego cada 2 semanas”. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015).

Terapia Biológica.

Infliximab.

La eficacia en la enfermedad de Crohn proporcionó la justificación para la realización de ensayos clínicos de infliximab en pacientes que presentan colitis ulcerativa, un trastorno en el que el TNF también puede tener un papel importante. El TNF- α se expresa a niveles elevados en la mucosa colónica de pacientes con Colitis Ulcerativa, se evidencia aumento en la producción de TNF- α por células mononucleares de la lámina propia del colon y altas concentraciones de TNF- α en las heces y la orina de estos pacientes. “En cuanto a la dosis, 5 mg/kg al inicio del tratamiento, seguido de 5 mg/kg a las semanas 2 y 6, y luego cada 8 semanas. Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de las 14 semanas de tratamiento, esto es, con tres dosis”. (Yousif & Farrell, 2017).

Adalimumab.

“Es un fármaco que bloquea la función biológica del TNF e impide su interacción con los receptores de la superficie celular p55 y p75. El análisis molecular demuestra que adalimumab se une al TNF soluble con un alto grado de afinidad y especificidad. Forma complejos triméricos, relativamente grandes y estables, con una aclaración rápida y eficiente en el organismo”. El régimen de dosis es de 160 mg SC en día 1 (u 80 mg en dos días consecutivos) seguido de una dosis de 80 mg el día 15 y 2 semanas después continúa con una dosis de 40 mg. Las reacciones adversas fueron infecciones graves debido a la inmunosupresión, malignidades y enfermedad neurológica desmielinizante. Entre las infecciones graves se menciona: neumonía, artritis séptica, infecciones protésicas postquirúrgicas, erisipela, celulitis, diverticulitis y pielonefritis. (Rawla & Sunkara, 2018).

Golimumab.

Se trata de un antiTNF con mayor afinidad por la fracción soluble del TNF que adalimumab e infliximab, y con similar afinidad por el receptor transmembrana que infliximab, siendo superior a adalimumab. El diseño de los ensayos permite conocer respuesta en la semana 6. La pauta de administración es cada 4 semanas, lo que mejora la comodidad para el paciente. El régimen de dosificación recomendado es 200 mg SC en la semana 0 seguido de 100 mg en la semana 2 y terapia de mantenimiento 100mg una vez cada 4 semanas. Los eventos adversos comunes fueron infecciones y reacciones en el sitio de inyección. Golimumab como los otros inhibidores de TNF- α pueden raramente causar infecciones severas, infección oportunista, reactivación de tuberculosis, malignidades, insuficiencia cardíaca, autoinmunidad, y desórdenes desmielinizantes. (Rawla & Sunkara, 2018).

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO COLITIS ULCERATIVA:

La resolución de la enfermedad activa es seguida por la terapia de mantenimiento. El objetivo de ésta terapia es prevenir las complicaciones a largo plazo. En la gran mayoría de pacientes, la remisión se puede alcanzar con aminosalisilatos vía oral, y las modalidades tópicas pueden ser efectivas dependiendo de la extensión de la enfermedad, la combinación oral y tópica puede ser más efectiva que el tratamiento solitario. El uso de corticoides puede ser útil cuando existan síntomas de la enfermedad, pero no deben usarse para terapia de mantenimiento a largo plazo, debido a su ineficacia y a sus efectos secundarios. Azatioprina se puede utilizar en pacientes que no logran la remisión con aminosalisilatos, sin embargo puede llevar meses hasta alcanzar el beneficio máximo. En cuanto a infliximab se usa para terapia de mantenimiento en pacientes que no responden a los medicamentos anteriormente mencionados. No existe papel de

la ciclosporina o el metotrexato en la terapia de mantenimiento debido a la toxicidad y a la ineficacia de éstos fármacos. (Tomoko & Collins, 2017). El resumen de tratamiento en Colitis Ulcerativa se expone en el Anexo 2. (Baños, 2015).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN COLITIS ULCERATIVA.

Un porcentaje estable de pacientes necesitarán cirugía electiva durante el curso de la enfermedad. En la tabla 11 se resumen las indicaciones quirúrgicas en la colitis ulcerativa. (Feldman & Lawrence, 2008).

Tabla 11
Indicaciones quirúrgicas para Colitis Ulcerativa

| |
|---|
| Hemorragia colónica incontrolable |
| Megacolon Tóxico |
| Perforación colónica |
| Enfermedad refractaria al tratamiento médico |
| Efectos adversos intolerables o inaceptables del tratamiento médico |
| Displasia o carcinoma de colon |
| Complicaciones sistémicas |
| Retraso el crecimiento |

Nota. Recuperado de: Feldman & Lawrence, 2008.

Las opciones quirúrgicas disponibles tienen distintos riesgos y beneficios. La proctocolectomía total con ileostomía terminal está indicada en pacientes con mala función esfinteriana; la ileostomía continente se utiliza en muy pocos casos por sus complicaciones. La colectomía total con anastomosis ileorrectal se utiliza en pacientes jóvenes en edad fértil,

seleccionados sin grave afectación rectal, como opción transitoria. La proctocolectomía restauradora con anastomosis ileoanal es la técnica más utilizada, presenta resultados a corto y largo plazo favorables, pero también tasas de complicaciones como la reservoritis y complicaciones quirúrgicas postoperatorias. Elegir el momento apropiado para la cirugía y minimizar el tratamiento médico preoperatorio, así como el uso racional de la laparoscopia, podrían tener un efecto favorable sobre los resultados de la cirugía. (Millán Scheiding & Rodriguez Moranta, 2012).

NUEVOS TRATAMIENTOS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA.

Las nuevas directrices recomiendan el uso de los agentes anti-TNF inicialmente en la enfermedad inflamatoria intestinal de moderada a grave o si falla la terapia convencional. Sin embargo, en algunas circunstancias estos tratamientos no han sido efectivos en todos los pacientes. Además, aunque los anti-TNF son generalmente bien tolerados, su uso está asociado a efectos adversos, incluidos riesgo de infección y malignidad. Por esta razón, en la actualidad tenemos nuevos medicamentos con efectos clínicos potencialmente favorables. Las nuevas terapias son: inhibidores de citosinas inflamatorias, inhibidores de Janus Cinasa, inhibidores de moléculas de adhesión celular y anti-integrina $\alpha 4$ oral. (Hyo Sun & Soo-Kyung, 2018).

Inhibidores de moléculas de adhesión celular.

Natalizumab.

“Es un anticuerpo de integrina anti- $\alpha 4$ que se utiliza para la inducción y mantener la remisión en pacientes con Enfermedad de Crohn. Este agente no es selectivo para el sistema gastrointestinal, ya que no sólo actúa con la integrina $\alpha\beta 7$ asociado con MAdCAM-1 expresado

en el epitelio intestinal, sino también interfiere con la integrina $\alpha 4\beta 1$ asociado con la molécula de adhesión de células vasculares expresado en el epitelio de tejidos inflamatorios. Este medicamento interfiere con la acumulación de linfocitos en la mucosa intestinal e induce mejoría en la inflamación intestinal”. (Hyo Sun, 2018). El efecto de éste fármaco sobre el bloqueo en la adhesión leucocitaria hacia el sistema nervioso central, se considera efecto adverso, debido a que aumenta el riesgo de infección (leucoencefalopatía focal progresiva) por agentes patógenos oportunistas como el virus JC. Es por eso que previo a la administración se debe descartar obligatoriamente la presencia de este virus. Este medicamento fue retirado temporalmente del mercado pero fue reintroducido en 2006 en los Estados Unidos solo para pacientes no aptos para otra terapia inmunomoduladora. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015).

Natalizumab está disponible en vial estéril intravenoso 300mg en 15ml (20mg/ml) una dosis durante 4 semanas. (Rawla, 2018).

Vedolizumab.

Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al heterodímero $\alpha 4\beta 1$, bloqueando de forma selectiva la migración de los linfocitos al intestino. Este fármaco está indicado en pacientes con Enfermedad Inflamatoria de moderada a grave, que tuvieran una respuesta inadecuada, que presenten pérdida de respuesta o que sean intolerantes al tratamiento convencional o a un anti-TNF. (Chaparro M. , 2016). Se administra en infusión continua en infusión IV de 300mg la semana 0, 2 y 6, y luego cada 8 semanas a partir de entonces. No se debe continuar el tratamiento en pacientes con enfermedad de Crohn si no se observan evidencias de beneficios terapéuticos en la semana 14. Por el contrario, en pacientes que respondan se continuaría el tratamiento cada 8 semanas a partir de dicha semana. (Rawla, 2018).

Este fármaco ha demostrado seguridad, no se ha evidenciado complicaciones neurológicas, como las que presentaron otros fármacos de acción similar, lo que explica la selectividad de éste fármaco por el tubo digestivo.

Precisamente, esta especificidad podría suponer una potencial ventaja sobre otros fármacos que tienen un efecto menos selectivo o sistémico, como los anti-TNF α . Finalmente, la inmunogenicidad (esto es, la formación de anticuerpos frente a vedolizumab) parece ser infrecuente, y menor a la descrita con infliximab y adalimumab. (Gisbert, 2015).

Etrolizumab.

“El etrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado frente a la subunidad $\beta 7$ de las integrinas $\alpha 4\beta 7$ y $\alpha E\beta 7$. El estudio EUCALYPTUS es un ensayo clínico fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evaluó la eficacia de etrolizumab en 124 pacientes con colitis ulcerosa moderada-grave que fueron aleatorizados a recibir etrolizumab 100mg en las semanas 0, 4 y 8 o etrolizumab 420mg (dosis de carga) y después 300mg en las semanas 2, 4 y 8 o placebo. El porcentaje de pacientes que alcanzó la remisión clínica (Mayo ≤ 2 con ningún subescore mayor de 1) fue del 21% en el grupo de etrolizumab 100mg, del 8% en el grupo de etrolizumab 300mg y del 0% en el grupo placebo ($p=0,004$ y $p=0,05$, respectivamente comparados con placebo).” (Chaparro M. , 2016).

Inhibidores de citocinas inflamatorias.

Ustekinumab.

“Es un anticuerpo monoclonal designado a unirse a la subunidad p40 de la interleucina 12 y 23. La unión de este anticuerpo con la fracción libre de IL12 e IL23, bloquea la interacción del

receptor de IL12 (12R β 1) expresado en células T y B, células NK, macrófagos y células dendríticas”. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015). Esta terapia fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para usar en pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave que no habían recibido el tratamiento convencional (glucocorticoides, inmunosupresores o agentes anti-TNF). Se usa como terapia de segunda línea después de usar los agentes anti-TNF. La terapia de inducción se administra por vía intravenosa con dosis basada en el peso del paciente. La dosis de mantenimiento es de 90 mg por vía subcutánea cada ocho semanas. Los efectos secundarios más comunes incluyen infección y faringitis. (Regueiro & Al Hashash, MD, MSc, 2018).

Inhibidores de Janus Cinasa (JAK/STAT).

Tofacitinib (cp- 690,550).

“Tofacitinib es un inhibidor oral de JAK que inhibe principalmente las isoformas JAK1 y JAK3 y bloquea el flujo descendente de un gran subconjunto de citoquinas pro inflamatorias incluyendo IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12, IL-15, IL-21, e interferón- γ ”. (Hyo Sun & Soo-Kyung, 2018). Es un agente prometedor para tratar la colitis ulcerativa refractaria. En dos ensayos aleatorizados de fase 3, los pacientes que presentaron colitis ulcerativa moderada a grave recibieron tofacitinib 10mg dos veces al día, y experimentaron remisión a las ocho semanas con mayor frecuencia en comparación con los que recibieron placebo, sin embargo la medicación se asoció con más infecciones generales y casos de herpes zoster. (Cohen, 2018).

Otros Tratamientos en Enfermedad Inflamatoria.

Trasplante de Microbiota Fecal.

Este tipo de terapia es muy efectivo para la infección recurrente por *Clostridium Difficile*. Es importante conocer que, aunque los mecanismos específicos de su éxito siguen siendo desconocidos, este tipo de terapia puede contrarrestar la disbiosis al aumentar la diversidad microbiana intestinal y restaurar la microbiota intestinal protectora. La incidencia de esta enfermedad está aumentando, su patogénesis es multifactorial y aun no se conoce por completo, sin embargo la disbiosis se asocia con la exacerbación de la enfermedad inflamatoria. Los últimos ensayos clínicos apoyan el papel de la terapéutica con trasplante de microbiota fecal en la enfermedad inflamatoria. (Ran Jeon^{1,2} & Chai, 2018).

Mongersen.

“El factor de crecimiento transformante $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) es un pleiotrópico citoquina que tiene propiedades antiinflamatorias y es importante para la homeostasis celular. En pacientes con enfermedad de Crohn, la actividad de TGF- $\beta 1$ defectuosa se observa debido a niveles elevados de SMAD7, una proteína intracelular que se une al receptor de TGF- $\beta 1$ que impide el flujo de TGF- $\beta 1$. Por lo tanto, la manipulación de la señalización de TGF- $\beta 1$ representa una terapia potencial para la enfermedad inflamatoria intestinal”. (Hyo Sun & Soo-Kyung, 2018).

Células madres mesenquimales.

La terapia con células madre no ha tenido éxito en la enfermedad inflamatoria intestinal hasta el advenimiento de la terapia con células madres mesenquimales para tratar la afectación perianal en la enfermedad de Crohn. Ha demostrado tener éxito para inducir y mantener el cierre de la fístula cuando se aplica localmente, como preparación antes de realizar la cirugía. El

medicamento recibió aprobación en Europa y un segundo ensayo fase III se está llevando a cabo. (Verstockt & Ferrante, 2018).

SITUACIONES ESPECIALES EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Displasia y Cáncer Colorrectal.

Existe un riesgo aumentado para el cáncer colorrectal en los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. El riesgo es parecido en la colitis ulcerosa y en la Enfermedad de Crohn de duración y extensión comparable. (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla, 2017). Estudios recientes han demostrado que la severidad de la inflamación está vinculada directamente con el riesgo de desarrollar neoplasia. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015).

El cribado colonoscópico permite la detección de displasia y cáncer colorrectal temprano, lo cual conlleva un mejor pronóstico. Debe realizarse 8-10 años después de la aparición de síntomas para todos los pacientes con colitis ulcerosa extensa y 12 años después en pacientes con colitis izquierda. En la colangitis esclerosante primaria se debe realizar inmediatamente posterior al diagnóstico. El uso de equipos de endoscopia de alta resolución para la detección óptima de neoplasia es generalmente preferida. La cromoendoscopia pancolónica preferiblemente con índigo carmín debe realizarse durante el escrutinio colonoscópico, con biopsias dirigidas a una lesión. (Yamamoto-Furusho & Bosques-Padilla, 2017).

La displasia puede ocurrir en mucosa plana con apariencia endoscópica normal o puede desarrollarse como una lesión asociada a lesión o masa, o también denominadas masas adenoma like, la cual puede ser indistinguible de un adenoma esporádico en la mucosa sana o curada. Estas lesiones actualmente se subdividen en lesiones elevadas con displasia en adenoma like (tipo adenomas) o no adenoma like (placas, estructuras, nódulos irregulares, etc.), los cuales

suelen ser difíciles de remover por endoscopia. Los cánceres colorrectales en colitis ulcerativa suelen ser múltiples y planos. Histológicamente son coloideos, mucinosos y pobremente diferenciados. En cuanto a la displasia las estrategias dependerán si son lesiones que se asemejan a adenomas o no, de la presencia o no de displasia en el área circundante, del grado de displasia y de la presencia de estenosis. En la displasia de alto grado la indicación es colectomía al igual que en el caso de la displasia de bajo grado multifocal, mientras que las displasias de bajo grado o indefinidas, algunos autores sugieren control endoscópico luego de 6 meses. Es importante recalcar la necesidad de que los resultados anatomopatológicos sean revisados por un patólogo que tenga experiencia en enfermedad inflamatoria. En el caso de estenosis se deben tomar múltiples biopsias, si presenta displasia de alto grado la colectomía está indicada, también se debe considerar la cirugía si la estenosis no permite el paso del endoscopio. (Collia Avila, 2017).

CALIDAD DE VIDA.

La Enfermedad Inflamatoria no solo tiene consecuencias biológicas, sino que también afecta muchos otros aspectos de la vida del paciente, como el laboral, económico y psicológico, lo que afecta la calidad de vida relacionada con la salud del paciente. Una de las variables de la enfermedad inflamatoria que influye más en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente es la presencia de actividad de la enfermedad. Como consecuencia de ello, una de las metas más importantes del tratamiento es controlar la actividad de la enfermedad para mejorar o incluso restaurar a la normalidad la percepción de la salud del paciente. Existen estudios que demuestran que el tratamiento eficaz con agentes biológicos o tiopurínicos mejora o normaliza la percepción de la salud del paciente mientras que el efecto terapéutico clínico se mantiene. (Casellas & Herrera de Guise, 2015). “Se entiende por calidad de vida relacionada con la salud,

aquella cualidad vital integrada por elementos físicos, sociales y psicológicos de la vida de los pacientes, determinados e influidos por las experiencias, creencias, expectativas del individuo en situación de salud y modificadas por el padecimiento de una enfermedad. La evaluación de una manera cuantitativa y fiable de la calidad de vida relacionada con la salud, juega un importante papel no solo en la investigación aplicada en salud, sino también en el manejo terapéutico del paciente”. (Lopez Cortes, 2016).

En general, los diferentes estudios revisados muestran que las variables que predicen una mejor calidad de vida en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal son: El sexo: las mujeres en general muestran peor calidad de vida que los varones. Nivel socioeconómico: la clase social baja muestra una peor calidad de vida, los brotes de la enfermedad suponen cambios en la vida laboral y, por tanto, económica del paciente. Nivel educativo: una deficiente formación se asocia con una menor calidad de vida. Factores psicológicos: la depresión, es estrés y la ansiedad son factores de mal pronóstico sobre la calidad de vida. Factores dependientes de la enfermedad cómo su actividad y la necesidad de hospitalización. Brotes de la enfermedad, es el factor que mejor predice una peor calidad de vida en enfermedad inflamatoria. (Gili & Bauzà, 2009).

La relación entre la enfermedad y los aspectos psicosociales, el hecho de que muchos pacientes no saben qué hacer ni cómo afrontar los problemas generados por la enfermedad y la alta comorbilidad existente entre el padecimiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y los trastornos psicopatológicos, ha llevado a algunos autores a desarrollar e implementar instrumentos para la medición de la calidad de vida en la EII los cuales han sido elaborados y validados para su aplicación específica. (Veitia, & Pernalet, 2012).

Varios instrumentos han sido utilizados para valorar la calidad de vida relacionada con la salud en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Entre ellos la versión de 32 ítems del

Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-32), y la versión ampliada de 36 ítem del Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-36). El cuestionario más utilizado para medir la calidad de vida en la EII es el Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), del grupo de la Universidad de McMaster de Ontario. Es un cuestionario de 32 preguntas distribuidas en cuatro dimensiones: síntomas digestivos, síntomas sistémicos, función emocional y función social. Cada pregunta se responde con una escala tipo Likert puntuada de 1 (baja calidad de vida) a 7 (alta calidad vida), con un rango de 32-224 puntos. Se ha demostrado que es un cuestionario que posee excelentes propiedades psicométricas al igual que su fiabilidad e ideal para ensayos clínicos. (Yamamoto Furusho & Bosques Padilla, 2015). El valor de corte para remisión es de más de 168 puntos y el de respuesta parcial es de una mejora de 27 puntos o más.

Recientemente se ha desarrollado una versión simplificada del IBDQ, con nueve ítems, con un adecuado poder de discriminación entre recidiva clínica y remisión, tanto en la colitis ulcerativa como en la enfermedad de Crohn y una buena correlación con los índices endoscópicos. En estos pacientes, la calidad de vida es peor que la de la población general, y también peor respecto a otras enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2 o la cardiopatía isquémica. Como hemos dicho, es la actividad aguda de la enfermedad inflamatoria intestinal uno de los factores determinantes en la disminución de la calidad de vida, junto con la edad, el nivel de estudios y el tiempo de evolución de la enfermedad. (Ceballos Santo, 2016).

El deterioro de la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal es consecuencia de la cronicidad de la enfermedad, la imposibilidad de predecir su evolución, la severidad de sus crisis, la necesidad de hospitalizaciones y cirugía y la posibilidad de eventos adversos a los fármacos utilizados para su tratamiento. El hecho que la enfermedad tenga

períodos de remisión y actividad genera estrés en el paciente, lo que compromete la adherencia al tratamiento y a las recomendaciones dadas por el equipo de salud, aumentando en consecuencia el riesgo de recaída y empeorando la calidad de vida. Pacientes con esta enfermedad presentan un mayor grado de preocupación por las complicaciones de la enfermedad y riesgo de depresión, en comparación con otras enfermedades crónicas como artritis reumatoidea, asma o migraña.

Existe la necesidad de considerar la EII como una enfermedad progresiva y entender la importancia de un diagnóstico precoz con una intervención multidisciplinaria en estadios iniciales de la enfermedad. Sin duda, fomentar la colaboración entre el paciente y el equipo tratante permitirá optimizar la adherencia a los controles y a la terapia. La motivación de comenzar y mantener el tratamiento farmacológico, más allá del riesgo de los eventos adversos, permitirá alcanzar no sólo los objetivos de remisión clínica sostenida, sino también prevenir la discapacidad y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. (Simian & Quera, 2016).

CAPITULO III. METODOLOGÍA.

3.1 Universo del estudio: Todo paciente atendido en el servicio de Gastroenterología de los hospitales: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga y Teodoro Maldonado Carbo, con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, que cumpla con los criterios de inclusión, entre el periodo enero a abril de 2018.

3.2 Muestra: 206 pacientes ecuatorianos, con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, procedentes del servicio de gastroenterología de los siguientes hospitales: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga y Teodoro Maldonado Carbo.

3.3 Criterios de inclusión

Todo paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología de los hospitales: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga, y Teodoro Maldonado Carbo con diagnóstico confirmado de enfermedad inflamatoria intestinal.

3.4 Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de colitis inespecífica, parasitaria, o isquémica

Pacientes quienes han dejado de acudir a la consulta de gastroenterología por un tiempo mayor a 6 meses

Pacientes con diagnóstico de neoplasia intestinal, en tratamiento con radioterapia o quimioterapia.

3.5 Tipo de estudio

El presente es un estudio analítico multicéntrico.

3.6 Procedimiento de recolección de información

Previa autorización del comité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, del departamento de estadística, del jefe de servicio de gastroenterología y, del comité

de bioética de los hospitales: Carlos Andrade Marín, José Carrasco Arteaga y Teodoro Maldonado Carbo, se procedió, a revisar historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad inflamatoria intestinal, que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología. Se diligenció la hoja de recolección de datos. Se realizó una evaluación de la calidad de vida a 34 pacientes, utilizando el cuestionario IBQ32 (anexo 3), previa firma del consentimiento informado (anexo 4). Se guardará total confidencialidad de los datos obtenidos, así como la identidad de los pacientes. Se tomaron datos concernientes a las variables establecidas.

3.7. Procedimiento de diagnóstico

Se requirió diagnóstico endoscópico, histológico y clínico de enfermedad inflamatoria intestinal, los cuales fueron revisados en la historia clínica.

3.8. Plan de análisis de datos:

Los datos obtenidos de las diferentes variables, se analizaron en el software SPSS V24.

Se realizó un análisis descriptivo, con las variables empleadas, se establecieron medias, medianas y frecuencias.

Además, se evaluó la respuesta al tratamiento, en pacientes que utilizaron terapia biológica y, mediante la prueba de chi cuadrado, se determinó, significancia estadística en las tasas de remisión y recaída.

En cuanto al análisis de calidad de vida, en los pacientes que presentan enfermedad de Crohn, se utilizó la prueba de chi cuadrado.

Para el análisis de frecuencia del tratamiento convencional, y de necesidad de cirugía en paciente que ameritaron terapia biológica, se utilizó, análisis de proporciones.

El nivel de confianza de los resultados fue de 95% y, el valor de $p < 0,05$.

CAPITULO IV. RESULTADOS

Se incluyeron 206 pacientes, de los cuales 148 corresponden a colitis ulcerativa (72%) y 58 pacientes para enfermedad de Crohn (28%). Ver figura 2.

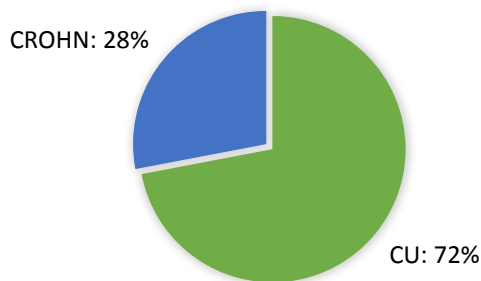


Figura 2: Distribución de casos Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Los pacientes se distribuyen de la siguiente manera por cada institución:

Hospital Carlos Andrade Marín: 67 pacientes con EII, de estos 42 con CU y 25 con EC

Hospital José Carrasco Arteaga: 40 pacientes con EII, de estos 27 con CU y 13 con EC

Hospital Teodoro Maldonado Carbo: 99 pacientes con EII, de estos 79 con CU y 20 con EC.

Tabla 12
Distribución de pacientes por hospitales.

| Hospital | Casos CU | Casos EC | TOTAL |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Hospital Carlos Andrade Marín | 42 | 25 | 67 |
| Hospital José Carrasco Arteaga | 27 | 13 | 40 |
| Hospital Teodoro Maldonado Carbo | 79 | 20 | 99 |
| TOTAL | 148 | 58 | 206 |

Se evaluó el lugar de residencia de cada paciente, determinándose que el mayor porcentaje de pacientes con CU (47.9%) reside en la provincia de Guayas y es atendida en la ciudad de Guayaquil, y, el mayor porcentaje de pacientes con EC (43,1%) reside en la provincia de Pichincha y es atendida en la ciudad de Quito. Ver tabla 12 y 13.

Tabla 13
Distribución de Colitis Ulcerativa por provincias

| DISTRIBUCION COLITIS ULCERATIVA | | |
|--|--------------------|-------------------|
| PROVINCIA | N. DE CASOS | PORCENTAJE |
| AZUAY | 18 | 12,2 |
| CAÑAR | 3 | 2,0 |
| COTOPAXI | 1 | ,7 |
| EL ORO | 4 | 2,7 |
| ESMERALDAS | 3 | 2,0 |

| | | |
|--------------|------------|------------|
| GUAYAS | 71 | 47,9 |
| LOJA | 1 | ,7 |
| LOS RIOS | 1 | ,7 |
| MANABI | 9 | 6,1 |
| MORONA | 2 | 1,4 |
| PICHINCHA | 36 | 24,3 |
| TOTAL | 148 | 100 |

Fuente: Elaborado por los autores

Tabla 14
Distribución de Enfermedad de Crohn por provincias

| DISTRIBUCION ENFERMEDAD DE CROHN | | |
|---|--------------------|-------------------|
| PROVINCIA | N. DE CASOS | PORCENTAJE |
| AZUAY | 7 | 12,1 |
| EL ORO | 4 | 6,9 |
| GUAYAS | 18 | 31,0 |
| LOJA | 1 | 1,7 |
| IMBABURA | 1 | 1,7 |
| MANABI | 1 | 1,7 |
| TUNGURAHUA | 1 | 1,7 |
| PICHINCHA | 25 | 43,1 |
| TOTAL | 58 | 100 |

Fuente: Elaborado por los autores

Con respecto a la relación entre Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn en nuestro estudio fue de 2.5:1. Ver figura 3.

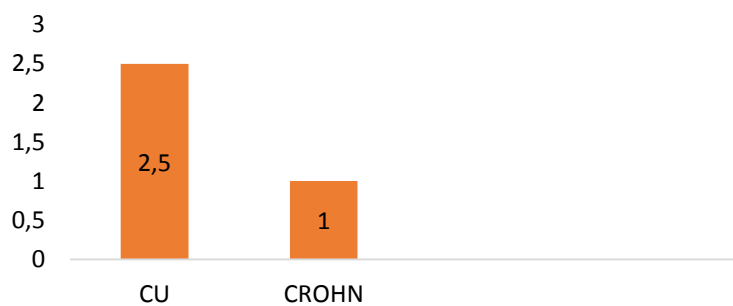


Figura 3. Relación entre Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Con respecto a la relación entre hombres y mujeres para Colitis Ulcerativa en nuestro trabajo fue de 1.1:1. Hombre 79 casos (53.4%) y mujeres 69 casos (46.6%). Ver figura 4.

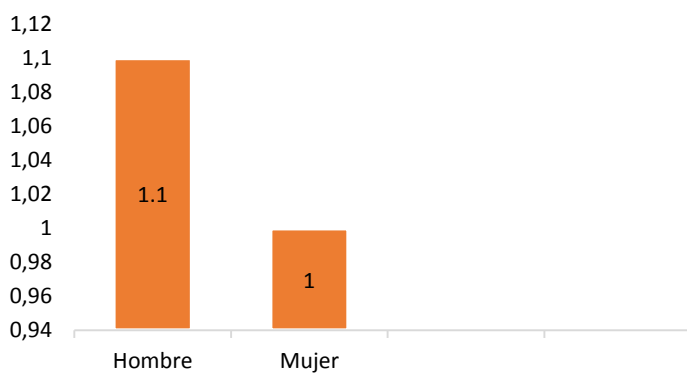


Figura 4. Relación hombre-mujer para Colitis Ulcerativa

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Con respecto a la relación entre hombres y mujeres para Enfermedad de Crohn en nuestro trabajo fue de 1.08: 1. Hombres 30 casos (52%), mujeres 28 casos (48%)

Ver figura 5.

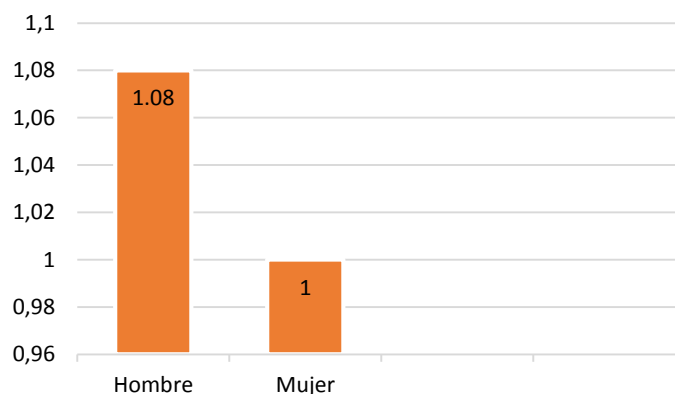


Figura 5. Relación hombre-mujer para Enfermedad de Crohn.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitalares Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

El tiempo promedio de diagnóstico para CU fue: 7.5 meses y para EC fue de 11.6 meses, de éstos 63 pacientes con CU lo que representa el 42,5% se diagnosticaron de manera tardía (luego de 12 meses desde el inicio de los síntomas), y 37 pacientes con EC que representa el 63.7% fueron diagnosticados de manera tardía. Ver figura 6.

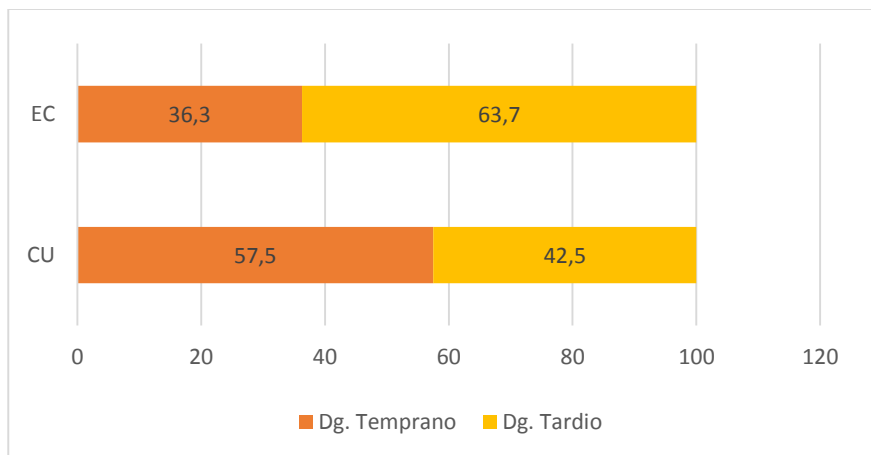


Figura 6. Porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío para CU y EC

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitalares Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

En relación a la edad promedio de diagnóstico para CU fue de 42 ± 15 años, actualmente el grupo etáreo más frecuente está entre 30 y 39 años. Ver figura 7.

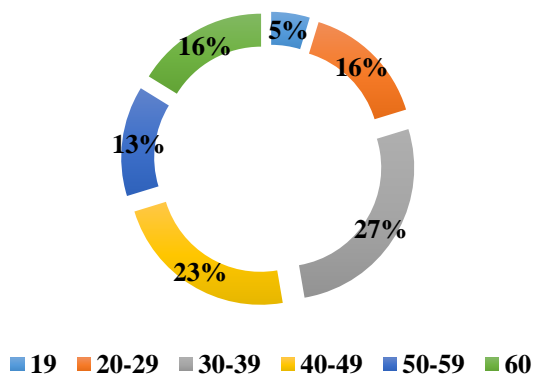


Figura 7. Distribución por edades en Colitis Ulcerativa.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitalares Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Con respecto a la edad promedio de diagnóstico para EC fue de 42 ± 16 años, actualmente el grupo etáreo más frecuente está entre 50 y 59 años. Ver figura 8.

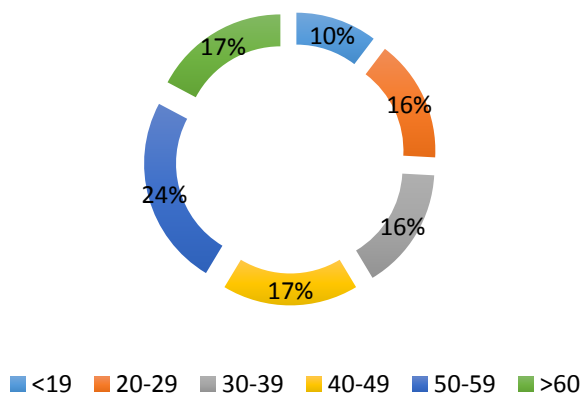


Figura 8. Distribución por edades Enfermedad de Crohn

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitalares Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

La distribución anatómica para Colitis Ulcerativa fue la siguiente: proctitis: 24%, colitis izquierda 36%, colitis extensa: 41%. Ver figura 9.

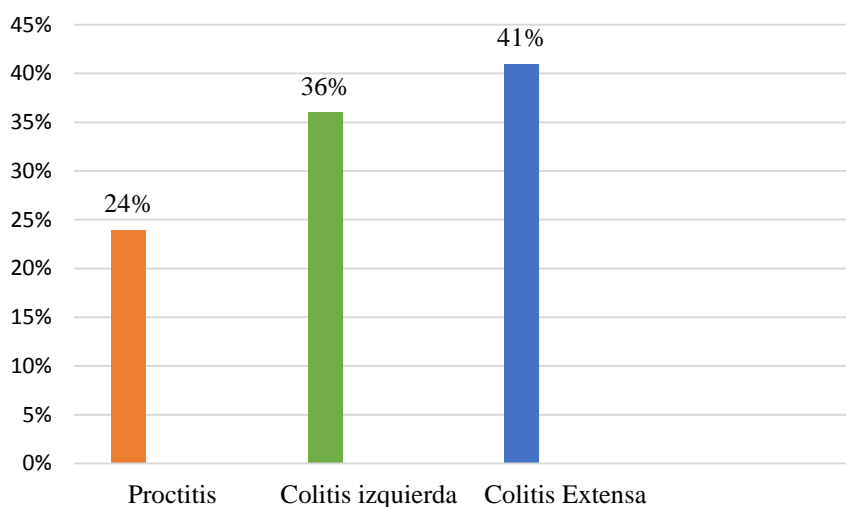


Figura 9. Distribución anatómica de Colitis Ulcerativa.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

La localización anatómica para la EC fue de la siguiente manera: ileocolónica: 36%, ileal: 33% y colónica 31%. Ver figura 10.

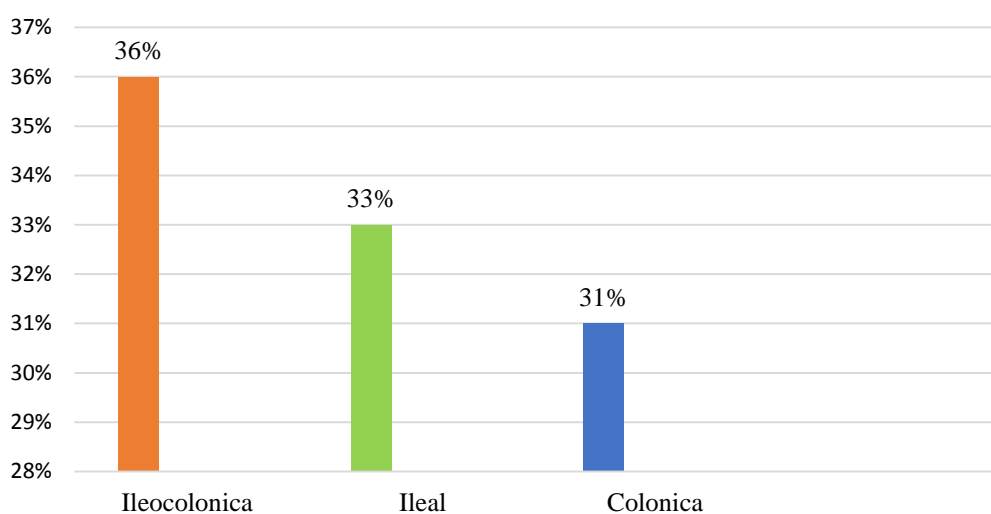


Figura 10. Distribución anatómica de Enfermedad de Crohn

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Con respecto al comportamiento de la enfermedad de Crohn fue el siguiente: patrón inflamatorio: 60,6%, patrón estenosante: 23%, patrón fistulizante: 11,4% y afectación perianal en 4.9%. Ver figura 11.

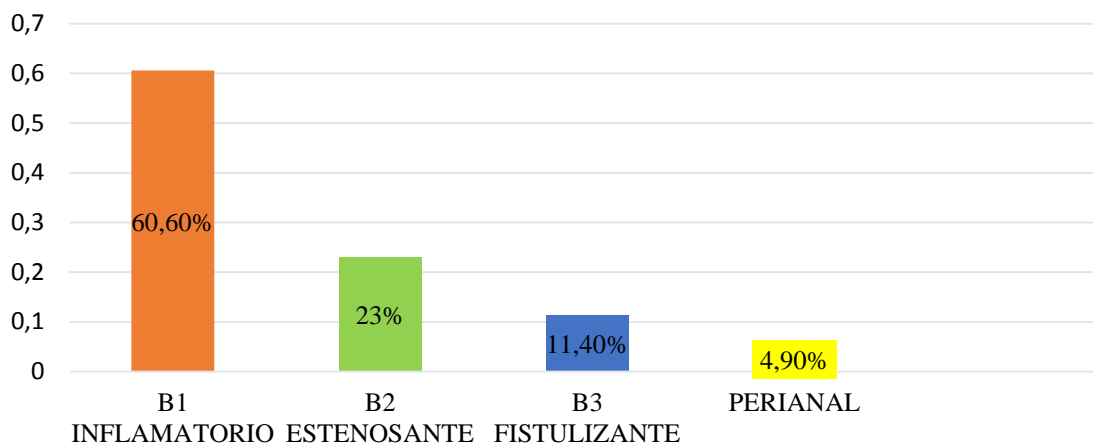


Figura 11. Comportamiento de la Enfermedad de Crohn.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Los principales tratamientos para los pacientes con Colitis Ulcerativa fue el siguiente: 54% utiliza 5ASA, 31% terapia biológica.

Los principales tratamientos para los pacientes para Enfermedad de Crohn fue el siguiente: 40% utiliza 5 ASA, 45% terapia biológica. Ver figura 12.

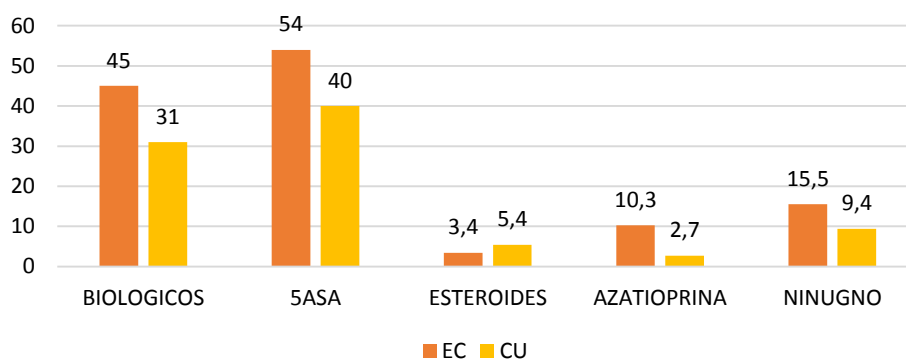


Figura 12. Tratamiento de Enfermedad Inflamatoria

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

La corticodependencia se presentó en 34 de 148 pacientes con CU lo que representa el 23%, y en 10 pacientes de 58 pacientes con EC que representa el 17%. Ver figura 13 y 14.

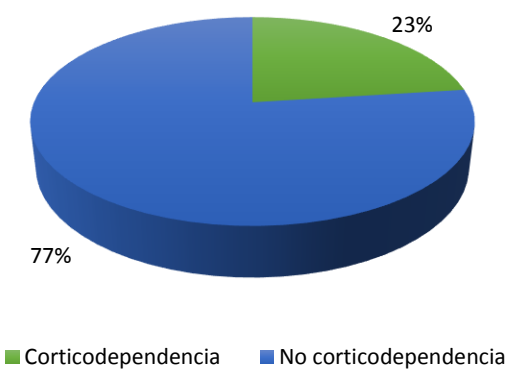


Figura 13 Porcentaje de corticodependencia en pacientes con Colitis Ulcerativa

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

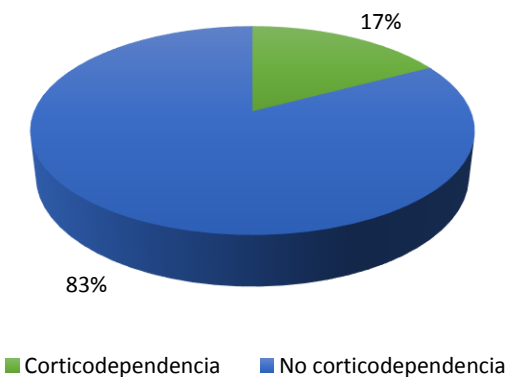


Figura 14. Porcentaje de corticodependencia en pacientes con Enfermedad de Crohn.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Los tipos de terapia biológica utilizada fueron los siguientes: para Colitis Ulcerativa 30 pacientes (71,5%) utilizan Infiximab, 11 pacientes (26%) adalimumab y 1 paciente (2,5%) golimumab, para Enfermedad de Crohn: 16 pacientes (61,5%) utilizan infliximab y 10 (38.5%) pacientes adalimumab. (Figura 15). De cada grupo 8 pacientes requirieron cambio hacia otro biológico. (Figura 16). De estos 61% de pacientes con CU lograron remisión clínica, y el 81% de pacientes con EC lograron remisión clínica. (Figura 17 y 18).

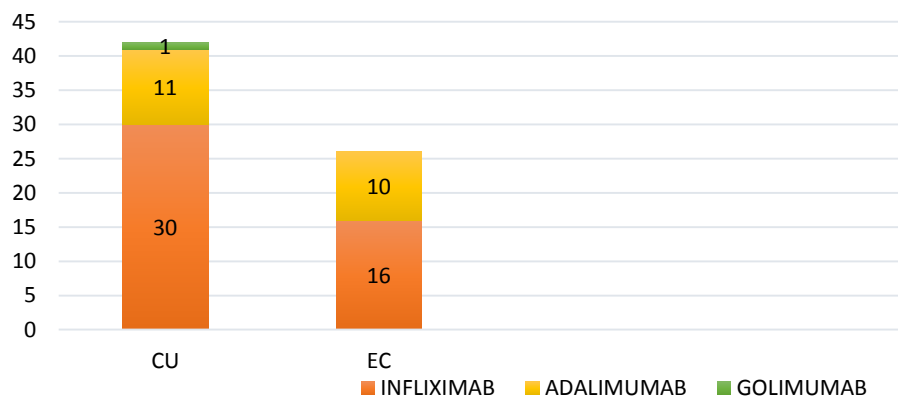


Figura 15. Tipos de terapia biológica en Enfermedad Inflamatoria.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

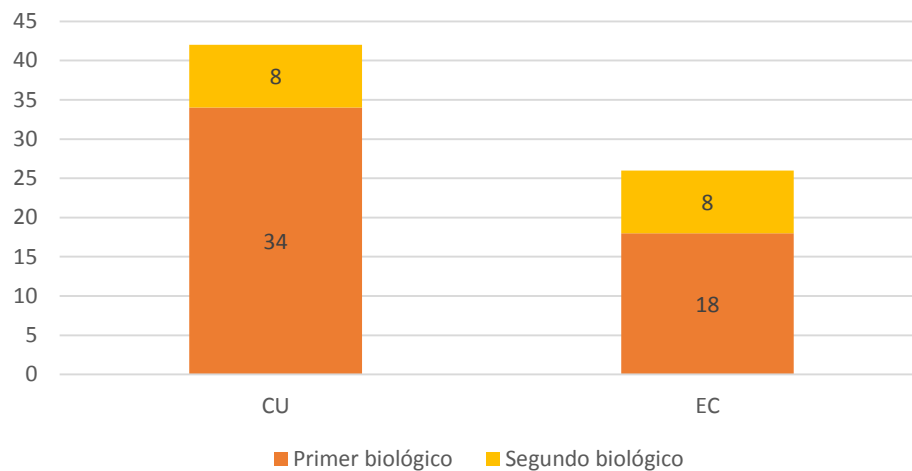


Figura 16. Cambio de terapia biológica en Enfermedad Inflamatoria.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

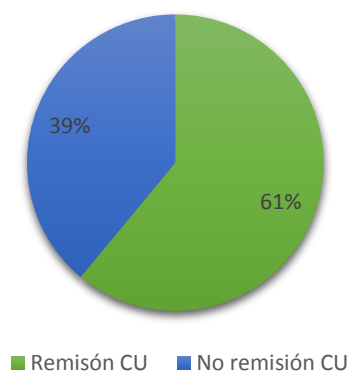


Figura 17. Remisión con terapia biológica en Colitis Ulcerativa.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

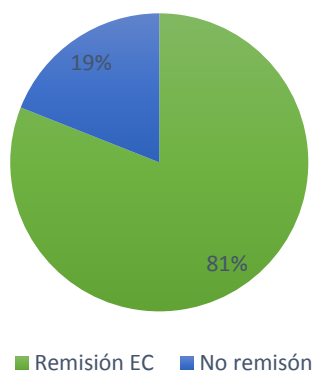


Figura 18. Remisión con terapia biológica en Enfermedad de Crohn.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Las manifestaciones extra digestivas se presentaron en 25 pacientes con Colitis Ulcerativa, lo que representa el 17%, distribuidas de la siguiente manera: articulares en el 64%, menos frecuentes las renales, hepáticas dermatológicas y oftalmológicas (Figura 19)

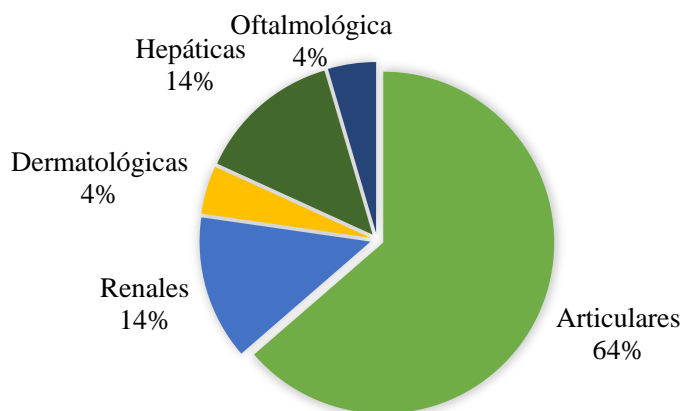


Figura 19. Manifestaciones extra digestivas en Colitis Ulcerativa.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Las manifestaciones extra digestivas se presentaron en 10 pacientes con Enfermedad de Crohn lo que representa los 17%, distribuidas de la siguiente manera: las más frecuentes fueron las articulares en el 70%, seguida de las dermatológicas y oftalmológicas (Figura 20).

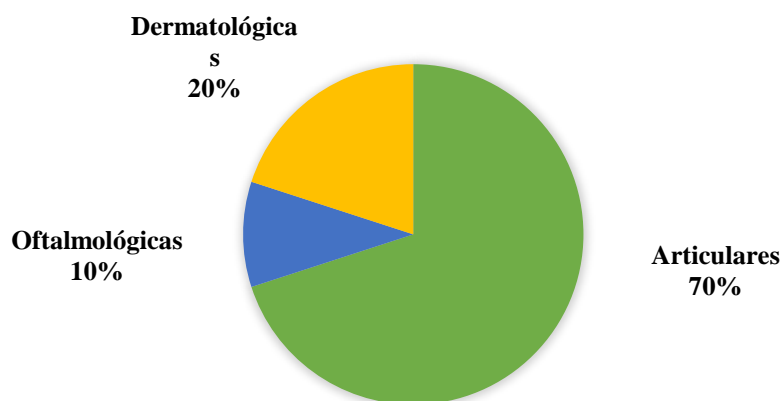


Figura 20. Manifestaciones extra digestivas de la enfermedad de Crohn

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

El 7% de pacientes con Colitis Ulcerativa requirieron cirugía por su patología, siendo las causas más frecuentes: sangrado digestivo (Figura 21).

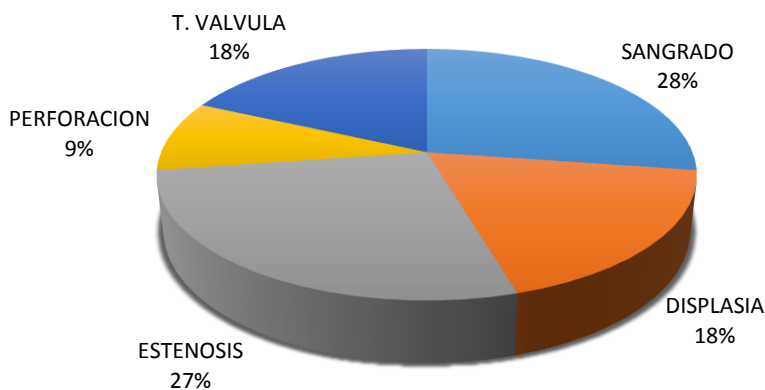


Figura 21. Causas de cirugía en Colitis Ulcerativa.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

El 38% de paciente con Enfermedad de Crohn necesitaron cirugía por su patología, de éstas la causa más frecuente de cirugía fue perforación (Figura 22).

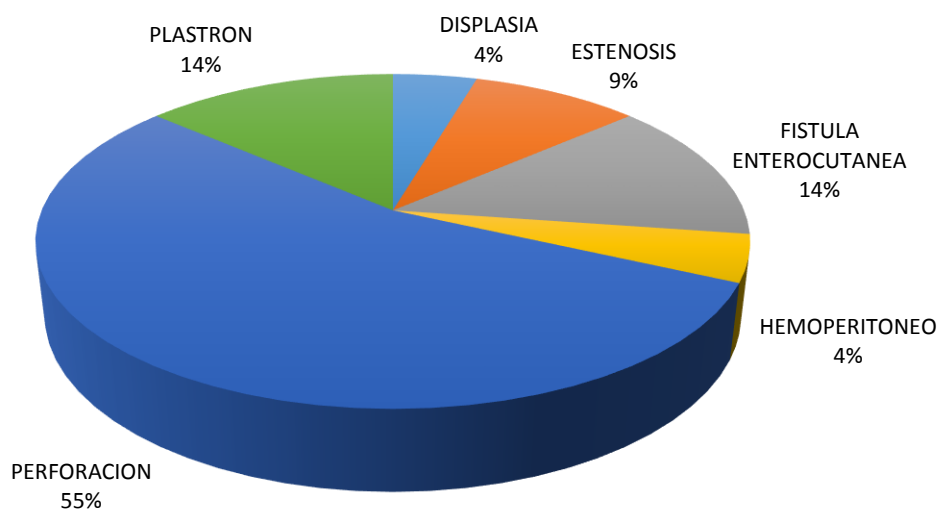


Figura 22. Causas de Cirugía en Enfermedad de Crohn.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitales Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

De los 34 pacientes evaluados, 11 personas de sexo femenino (73%) presentaron calidad de vida baja, mientras que 4 pacientes de sexo masculino (27%) presentaron calidad de vida baja. Siendo esta diferencia entre sexos estadísticamente significativa ($p: 0,04$). Ver tabla 15 y figura 23.

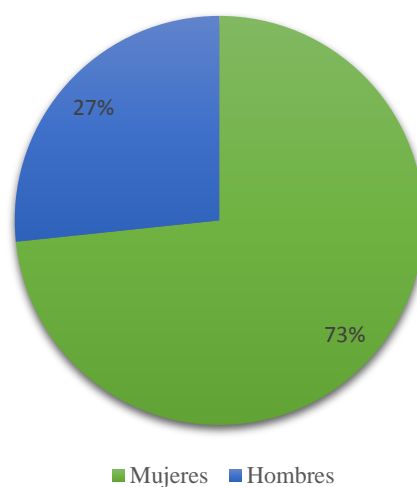


Figura 23. Calidad de vida en Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Fuente: Levantamiento de campo bases de datos hospitalares Carlos Andrade Marín, José Teodoro Maldonado y José Carrasco Arteaga.

Tabla 15
Calidad de Vida según el sexo, en Enfermedad Inflamatoria Intestinal

| | CALIDAD DE VIDA BAJA | CALIDAD DE VIDA MEDIA/ALTA | TOTAL |
|--------------|-------------------------|----------------------------------|----------------|
| Hombre | 4 | 10 | 14 |
| Mujer | 11 | 9 | 20 |
| Total | 15 | 19 | 34 |
| | | | p: 0,04 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018

En lo referente a la relación de aparición de manifestaciones extra digestivas en pacientes con Colitis Ulcerativa (CU) fue menor en aquellos con uso de terapia biológica, siendo este dato estadísticamente significativo ($p=0,003$), esto no se logró demostrar en aquellos pacientes con Enfermedad de Crohn. (EC). ($p=0,2$). (Tabla 16).

Tabla 16
Relación Manifestaciones Extra digestivas y Terapia Biológica en CU.

| | TERAPIA BIOLOGICA NO | TERAPIA BIOLOGICA SI | TOTAL |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------|
| MANIFESTACION EXTRADIGESTIVA NO | 91 | 32 | 123 |
| MANIFESTACION EXTRADIGESTIVA SI | 11 | 14 | 25 |
| TOTAL | 102 | 46 | 148 |
| | | | p:0,003 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018

Respecto a la relación entre el tabaco y la aparición de manifestaciones extra digestivas en Colitis Ulcerativa no se encontró una relación estadísticamente significativa ($P: 0,7$), así como también entre al tabaco y la aparición de manifestaciones extra digestivas en Enfermedad de Crohn. ($P: 0,6$). La relación entre el tabaco y evolución de la enfermedad en Colitis Ulcerativa no fue estadísticamente significativa ($P: 0,07$), del mismo modo no hubo una relación estadísticamente significativa entre el tabaco y remisión de la enfermedad en Enfermedad de Crohn ($P: 0,09$). Cuando se evaluó la relación entre el tabaco y necesidad de cirugía en Colitis Ulcerativa, no fue estadísticamente significativa ($P: 0,4$), tampoco lo fue para Enfermedad de Crohn. ($P: 0,2$).

Encontramos en total 14 pacientes con diagnóstico tardío que requirieron cirugía por su patología digestiva, 3 para Colitis Ulcerativa que representa el 27% y 14 para Enfermedad de Crohn que representa el 64%. Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío y necesidad de cirugía en EC (P: 0,01 con IC de 95% (0,11-0,33), no así en CU (P: 0,4). Ver tabla 17. Con estos resultados se evaluó la relación entre la necesidad de cirugía en EC y CU siendo estadísticamente significativa a favor de la primera (0,04 IC: 95% (0,69-1,45). Ver tablas 18.

Tabla 17
Diagnóstico Tardío SI/NO vs Cirugía SI/NO

| | | DX | DX | |
|----|--------------|------------------|------------------|---------------|
| | | TARDIO NO | TARDIO SI | |
| | CIRUGIA | 10 | 26 | 36 |
| NO | | | | |
| | CIRUGIA | 8 | 14 | 22 |
| SI | | | | |
| | Total | 18 | 40 | 58 |
| | | | | p:0,01 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018.

Tabla 18.
Necesidad de Cirugía entre Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn VS Cirugía y Diagnóstico Tardío SI/NO

| | DG TARDIO Y CIRUGIA NO | DG TARDIO Y CIRUGIA SI | TOTAL |
|--------------|------------------------------|------------------------------|----------------|
| EC | 0 | 14 | 14 |
| CU | 0 | 3 | 3 |
| Total | 0 | 17 | 17 |
| | | | p: 0,04 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018.

La mortalidad no fue estadísticamente significativa entre ambas variedad de Enfermedad Inflamatoria (P: 0,9)

Se demostró la relación entre el uso de terapia biológica y menor necesidad de cirugía en Colitis Ulcerativa (P 0.004). No Se demostró la relación entre el uso de terapia biológica y menor necesidad de cirugía en Enfermedad de Crohn. (P: 0.3). Ver tabla 19.

Tabla 19
Relación Terapia Biológica y Necesidad de Cirugía en Colitis Ulcerativa

| | TERAPIA BIOLOGICA NO | SI | TOTAL |
|--------------|-------------------------|-----------|------------|
| CIRUGIA | 99 | 38 | 137 |
| NO | | | |
| SI | 3 | 8 | 11 |
| Total | 102 | 46 | 148 |

p: 0,004

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018

Al evaluar si existe relación entre la presencia de manifestaciones extra digestivas y la necesidad de cirugía no se encontró una relación estadísticamente significativa para CU (P: 0,07) ni para EC (P: 0,6) (Tabla 22)

Se demostró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de recaídas y una baja calidad de vida (P: 0.02), Además la calidad de vida fue percibida como baja en aquellos con EC (P: 0,03). (Tabla 20 y 21)

Tabla 20.
Relación Calidad de Vida en Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn.

| | CALIDAD DE VIDA BAJA | CALIDAD DE VIDA MODERADA ALTA | TOTAL |
|--------------|---------------------------------|--|---------------|
| EC | 11 | 6 | 17 |
| CU | 5 | 12 | 17 |
| TOTAL | 16 | 18 | 34 |
| | | | p:0,03 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018

Tabla 21
Relación Calidad de Vida con remisión recaída clínica.

| | CALIDAD DE VIDA BAJA | CALIDAD DE VIDA MODERADA ALTA | TOTAL |
|--------------|---------------------------------|--|---------------|
| REMISION | 4 | 11 | 15 |
| RECAIDAS | 16 | 3 | 19 |
| TOTAL | 20 | 14 | 34 |
| | | | p:0,02 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018.

La calidad de vida no difirió entre pacientes con manifestaciones extra digestivas y CU (P0, 07) y EC (P: 0,6). Tampoco entre tabaco y CU (P: 0,4) y EC (P: 0,3) (Tabla 22). La tasa de mortalidad para CU fue de 4% y para EC 7%

Se encontró una prevalencia de 0,46/100.000 habitantes para CU y 0,18 para EC/100.000 habitantes. Se resume el cruce de variables en la tabla 22.

Tabla 22.

Resumen de las pruebas de correlación de Chi cuadrado para cada cruce de variables (se resaltan los resultados estadísticamente significativos)

| CRUCE DE VARIABLES | | P (p<0,05) |
|--------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| CU | Manifestación extra digestiva | Terapia biológica |
| | | 0,003 |
| EC | Manifestación extra digestiva | Terapia biológica |
| | | 0,2 |
| | Manifestaciones extra digestivas CU | Tabaco |
| | | 0,7 |
| | Manifestaciones extra digestivas EC | Tabaco |
| | | 0,6 |
| | Remisión clínica CU | Tabaco |
| | | 0,07 |
| | Remisión Clínica EC | Tabaco |
| | | 0,09 |
| | Cirugía CU | Tabaco |
| | | 0,4 |
| | Cirugía EC | Tabaco |
| | | 0,2 |
| | Cirugía EC | Dg tardío |
| | | 0,01 |
| | Cirugía CU | Dg tardío |
| | | 0,4 |
| | Cirugía EC | Cirugía CU |
| | | 0,04 |
| | Mortalidad EC | Mortalidad CU |
| | | 0,9 |
| | Cirugía CU | Terapia biológica |
| | | 0,004 |
| | Cirugía EC | Terapia biológica |
| | | 0,3 |
| | Manifestaciones extra digestivas CU | Cirugía |
| | | 0,07 |
| | Manifestaciones extra digestivas EC | Cirugía |
| | | 0,6 |
| | Calidad de vida Hombres | Calidad de vida Mujeres |
| | | 0,04 |
| | Calidad de vida CU | Calidad de vida EC |
| | | 0,03 |
| | Calidad de vida: Recaídas | Calidad de vida: Remisión |
| | | 0,02 |

| | | |
|----------------------------------|--------------------|------|
| Manifestaciones extra digestivas | Calidad de vida CU | 0,07 |
| Manifestaciones extra digestivas | Calidad de vida EC | 0,6 |
| Calidad de vida CU | Tabaco | 0,4 |
| Calidad de vida EC | Tabaco | 0,3 |

Fuente: Elaborado por los autores. Quito, Guayaquil, Cuenca. Enero-Abril 2018

DISCUSIÓN

A nivel mundial se ha producido un incremento de casos de enfermedad inflamatoria, en sus dos variedades tanto en colitis ulcerativa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). En zonas donde esta enfermedad se consideraba infrecuente como: Asia, África y América del sur también se reporta aumento significativo del número de casos. En nuestro país luego de realizar una revisión en distintos sitios de búsqueda, no se encontraron datos para Ecuador. Esto podría deberse, a la creencia de que no existían casos en el país, o que estos eran muy reducidos.

Nuestro estudio, se realizó en los tres hospitales más grandes del Seguro Social en Quito, Guayaquil y Cuenca. El hospital donde más casos de CU se atendieron fue el Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil y para EC el Carlos Andrade Marín de Quito. Consideramos que este resultado se debe a la distribución demográfica en estas zonas.

La relación entre CU y EC en nuestro estudio fue de 2.5: 1, estos datos son similares a los reportados en otros países de Sudamérica como Chile (Simian D. 2016) y Colombia (Juliao F. , 2017), donde determinaron una relación de 2.6: 1 y 3: 1 respectivamente. Estudios recientes, realizados en Hong Kong (Ng. SC, 2016) y Francia (Gower , 2013) muestran la misma tendencia, con predominio de CU sobre EC pero en menor medida que en años previos. En consecuencia, esto demuestra que la tendencia en Ecuador, es similar a la que se presenta en el resto del mundo, acortándose la relación entre CU y EC.

Respecto a la relación entre hombres y mujeres para CU, en nuestro estudio fue de 1.1: 1, ésta es similar a los datos reportados en un estudio reciente (Juliao F. , 2017) donde indican una relación de 1.3:1. Estos datos también coinciden con una revisión sistemática, realizada por Fumery y colaboradores (Mathurin Fumery, 2018). Para EC, la relación encontrada en nuestro estudio, también fue superior en hombres 1.08:1. Ésta, difiere respecto a los datos reportados en un estudio norteamericano, (Burisch 2015) y otro Danés (Jess T. , 2007), donde existe un claro predominio del sexo femenino pero es similar al encontrado en poblaciones de baja prevalencia como Corea y Japón (Brant & Nguyen , 2008). Estos estudios, indican como probable causa, un mayor índice de fumadores en la población masculina

Un gran porcentaje de pacientes presentaron un diagnóstico tardío, similar al resultado de un estudio francés que lo define como, el tiempo mayor a 12 meses desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico (Nahon, 2014). Existen datos provenientes de un estudio suizo (Schoepfer , 2013) y, otro de USA (Nguyen, 2017), que muestran, que se ha conseguido reducir el tiempo de diagnóstico para ambas variedades y, en promedio tardan de 3.1- 4 meses en CU y entre 9 a 9-5 meses para EC. Cabe destacar que en nuestra población, el diagnóstico se realiza de manera tardía, probablemente por las diversas manifestaciones con las que debuta la enfermedad, provocando confusión en médicos que no están familiarizados con esta patología.

Otro dato importante, es la edad a la que se realizó el diagnóstico. En nuestro estudio, el promedio fue de 42 años para ambas variedades. Este dato, contrasta con los resultados obtenidos por Sewell y colaboradores. en su estudio realizado en USA, en el que incluyeron,

población tanto caucásica como no caucásica. Ellos reportan, una edad promedio de 40 y 37 años para asiáticos e hispanos respectivamente y 30.5 y 31.7 años para personas de raza blanca y negra respectivamente (Sewell , 2010). Igualmente, otro estudio que buscaba las diferencias entre la población migrante y, el impacto de la enfermedad sobre ésta, determinó que existen picos de edad en el diagnóstico, para CU entre los 30 y 40 años y, para EC algo más temprano, entre los 20 y 30 años. (Lee , 2017). Podemos concluir que, con relación a otros países, en Ecuador, se está diagnosticando EC, de forma tardía. Este hallazgo podría deberse a que la EC presenta sintomatología ambigua lo que provoca dificultad y retraso en el diagnóstico.

La distribución anatómica fue: CU colitis extensa la más frecuente, seguida de colitis izquierda y en menor medida proctitis, estos datos son similares a los reportados en Colombia (Juliao F. , 2017) y Chile (Simian D. ,2016) contrastando con otros estudios como el de Ungaro y col. (Ungaro, 2017) y Burisch y col. (Burisch , 2014). El primero de estos realizado en USA, reportó como presentación predominante, la proctitis y la menos frecuente, la colitis extensa. El segundo, el cual corresponde a un estudio multicéntrico europeo, reportó a la colitis izquierda, como la de mayor frecuencia. Como conclusión, podemos mencionar que la distribución anatómica se comporta de manera similar en los centros de referencia de Enfermedad Inflamatoria en los países suramericanos, donde acuden pacientes de mayor complejidad valorados previamente en niveles primarios de salud, esto lleva a un retraso en el diagnóstico y progresión de la enfermedad.

En cuanto a EC, una distribución anatómica similar: Ileal, colónica e ileocolónica, siendo esta última, la más frecuente. Esto concuerda con varios estudios realizados en USA (Torres ,

2016), Reino Unido (Ray & Sagar, 2017), China (Ng. SC, 2016), (Gower , 2013) y Colombia (Juliao F. , 2017). Por lo tanto, podemos concluir que la distribución anatómica de la EC en Ecuador, es similar a la reportada a nivel mundial, lo que valida nuestro trabajo una vez más.

Respecto al comportamiento de la EC, fue más frecuente la variedad inflamatoria, seguida de la estenosante, la fistulizante y menos frecuente la variedad perianal. Estos datos, son similares a un estudio noruego (Solberg , Vatn , & Moum, 2007) y otro colombiano. (Juliao F. , 2017). Con esto demostramos, que el comportamiento de la EC en Ecuador es similar al reportado en otros países.

En lo que respecta al tratamiento, más de la mitad de los pacientes, con CU, están recibiendo tratamiento con 5 ASA y, han conseguido remisión. Esto concuerda con los datos de un estudio europeo multicéntrico, donde se estima que en promedio el 50% de los pacientes afectados por CU responden a 5 ASA (Gomollon , Dignass , & Annese , 2017). En consecuencia, la respuesta de nuestra población con CU, a 5 ASA, corresponde a lo reportado en la literatura.

Llama la atención, sin embargo, que un porcentaje nada despreciable de pacientes con EC (40%), están recibiendo 5 ASA, a pesar que, ninguna guía recomienda el uso de los mismos en EC, ya que su utilidad, no ha sido demostrada (Lichtenstein, 2018). Destacamos que un gran grupo de pacientes con EC estaría siendo tratado de manera errónea.

La tasa de corticodependencia, fue similar a la reportada en el estudio del reino unido (Ho GT., 2006) y otro en Norteamérica (Faubion , 2001). Por esta razón determinamos que el porcentaje de corticodependencia, es similar al reportado en la literatura mundial para ambas variedades de enfermedad Inflamatoria intestinal.

Respecto a la terapia biológica, nuestros datos muestran que el uso de la misma, es mayor en aquellos afectados por EC vs CU 45% y 31% respectivamente. Esta tendencia, es similar a la reportada en un estudio chileno (Simian , Fluxa , & Flores ,2016) que indica el incremento del uso de biológicos en EC 34%, comparado con CU 7%. Adicionalmente, un estudio húngaro

(Kurti , Vegh, & Golovics , 2016) Indicó, uso de terapia biológica para EC de 9% y para CU 3%. Por consiguiente, determinamos que en Ecuador el uso de terapia biológica difiere entre los centros en los que se realizó el estudio, el alto uso de terapia biológica podría deberse a la alta complejidad de los pacientes, ya que son centros de referencia.

Se determinó que 8 pacientes de cada grupo no tuvieron respuesta a la terapia biológica inicial con infliximab y, requirieron cambio hacia otro tipo de terapia biológica (adalimumab y golimumab). Estos datos son similares a los observados en el estudios de Lobaton y col. (Lobaton , Ferrante , & Rutgeerts, 2015), Ginard D y cols. (Ginard , 2016), y Danese S. (Danese S. , 2015). Consideramos, que la respuesta a la terapia biológica en el Ecuador, es similar a la reportada en la literatura mundial.

El porcentaje de pacientes que requieren cirugía tanto en EC como en CU fue similar a un estudio realizado en Colombia (Juliao F. , 2017) y otro chileno (Simian , Fluxa , & Flores , 2016)

La principal causa de cirugía en CU fue el sangrado digestivo y en EC la perforación colónica, estos datos difieren con los estudios mencionados anteriormente, pues claramente las indicaciones se deben a retraso en el diagnóstico antes que a la evolución propia de la enfermedad.

La presencia de manifestaciones extra digestivas, fue similar a lo reportado por Vavricka y Danese (Danese S. , 2005) (Vavricka , 2015). Por lo tanto, el uso de terapia biológica se asoció a menor presencia de manifestaciones extra digestivas en la CU, pero no, en la EC.

Tomando en cuenta otro factor asociado a la presencia de manifestaciones extra digestivas, destacamos el uso de tabaco. Sin embargo, no se logró determinar una relación estadísticamente significativa con este, como si lo determino un estudio realizado en USA (Allez , Lemann, & Bonnet, 2002) y otro realizado en un conjunto de países europeos (Burisch, Pedersen , & Cukovic-Cavka, 2014). Por lo tanto, a diferencia de otros estudios no pudimos determinar el efecto protector del tabaco sobre CU ni el efecto lesivo en EC. Estos datos probablemente están influenciados por la baja cantidad de pacientes fumadores en Ecuador, a diferencia de otros estudios donde existió un porcentaje considerable de pacientes fumadores.

La asociación entre el cigarrillo y la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal; y entre el cigarrillo y la necesidad de cirugía no fue estadísticamente significativa. Esto contrasta con lo reportado en un amplio estudio europeo (Burisch, Pedersen , & Cukovic-Cavka, 2014) y otro realizado en USA (Allez , Lemann, & Bonnet, 2002). Esto podría deberse al poco porcentaje de pacientes fumadores en el estudio en comparación con otros países.

Se logró determinar la relación existente entre el retraso del diagnóstico y la necesidad de cirugía, tomando en cuenta el tiempo de diagnóstico mayor a 12 meses desde el inicio de los síntomas, especialmente para EC. Estos datos son similares a los reportados en un estudio francés (Nahon, 2014). Por lo tanto, se establece que el retraso en el diagnóstico, se asocia a mayores tasas de cirugía. Esto es especialmente cierto para la EC.

La tasa de mortalidad fue algo mayor en la EC y, en medida similar a un estudio realizado en Holanda (Romberg-Camps & Dagnelie, 2009). Sin embargo, otros países como China han reportado tasas de mortalidad menores (Ng. SC, 2016) (Gower, 2013). Concluimos que la tasa de mortalidad está dentro de los rangos reportados a nivel mundial, pero ésta se puede disminuir, como lo han demostrado otros estudios, que implementan programas para el diagnóstico temprano de la misma.

Respecto a la relación entre necesidad de cirugía en aquellos pacientes que están recibiendo terapia biológica se encontró una relación estadísticamente significativa en pacientes con CU, esta no pudo ser determinada en EC, estos datos difieren parcialmente de los estudios realizados por Lobaton y colaboradores. (Lobaton, Ferrante, & Rutgeerts, 2015) y (Ginard, 2016) consideramos que este resultado podría estar influenciado por el excesivo uso de terapia biológica en el caso de CU, y en EC la muestra al ser muy pequeña podría influir en los resultados.

Las manifestaciones extra digestivas y la necesidad de cirugía no fueron estadísticamente significativas para ninguna de las variedades de Enfermedad Inflamatoria, estos datos son similares a los de Rothfuss y colaboradores (Rothfuss , Stange , & Herrlinger , 2006) por lo tanto concluimos que aunque un gran porcentaje de pacientes presentan manifestaciones extra digestivas , éstas no requieren siempre un manejo quirúrgico, pues con un diagnóstico temprano pueden ser manejadas clínicamente.

La mortalidad fue similar a la reportada en un estudio realizado en Colombia (Juliao F. , 2017) y otro realizado en Francia (Gower , 2013), determinado que nuestra tasa de mortalidad por EII es similar a la reportada en otros países.

La prevalencia encontrada es claramente inferior para ambas variedades de EII, respecto a los datos reportados en países sudamericanos (Juliao F. , 2017) (Simian , Fluxa , & Flores , 2016) y Europeos (Gower , 2013) (Danese S. , 2005). Esto probablemente se debe al tamaño de nuestra muestra y que no tenemos un sistema nacional de salud para agrupar todos los casos existentes en el país.

Determinamos que la calidad de vida es menor en pacientes de sexo femenina, EC y que presentan recaída de la enfermedad, estos datos son similares a un estudio realizado en España (Lopez Cortes, 2016) y otro en Venezuela (Veitia, 2012). Por esta razón indicamos que la concepción sobre la calidad de vida es similar a datos reportados en otros países de habla hispana.

CONCLUSIONES

1. El comportamiento de la EII tanto para CU como para EC en nuestro estudio se reporta similar al reportado a nivel mundial, durante la última década.
2. La respuesta a los distintos tratamientos, es similar a la reportada en la literatura internacional, incluso el porcentaje de cortico dependencia es similar
3. La pancolitis es la distribución anatómica de la CU más frecuente en nuestro país, esto es compatible con los principales centros de referencia de Sudamérica (Chile, Colombia), lo que difiere de los datos reportados en Europa y Norteamérica.
4. Al igual que otros países de Sudamérica y Asia existen un predominio de hombres sobre mujeres en EC.
5. El tratamiento con biológicos en pacientes diagnosticados con CU es superior al reportado a nivel mundial , esto podría estar influenciado por el nivel que presentan los centros donde se realizó este estudio
6. El diagnóstico tardío, está asociado a la mayor necesidad de cirugía en pacientes con EC, teniendo como principal motivo cuadros de perforación.
7. Los pacientes con EC en nuestro país, son diagnosticados a mayor edad de la que se reporta en los centros de referencia mundial, esto debido al retraso en el diagnóstico.
8. El diagnóstico tardío en nuestro estudio se asocia a la mayor necesidad de cirugía en EC.
9. El uso temprano de terapia biológica está asociado con menor presencia de manifestaciones extra digestivas en la CU.

10. La necesidad de cirugía en nuestro estudio es mayor de manera estadísticamente significativa para EC en comparación con CU.
11. El uso temprano de biológicos se asocia a una menor tasa de cirugía en CU.
12. La calidad de vida evaluada de manera subjetiva es percibida como baja en el sexo femenino
13. Con respecto al tipo de EII, la calidad de vida es más baja en EC y en aquellos con recaídas.

RECOMENDACIONES

1. Se deben crear protocolos de diagnóstico y manejo para pacientes con EII, que se adecuen a nuestra realidad sanitaria y epidemiológica.
2. El conocimiento de la enfermedad y su diagnóstico temprano llevaran a reducir complicaciones potencialmente prevenibles.
3. Se debe evitar el uso de 5ASA en EC, pues ninguna guía recomienda el uso del mismo por falta de evidencia que demuestre su eficacia
4. En pacientes con CU, se deben agotar todas las opciones terapéuticas, siendo necesario caracterizar a cada paciente para decidir quiénes serán candidatos para “Top-Down” o “Step-Up “.
5. Debido a la amplia variedad de manifestaciones de la enfermedad, esta no puede ser manejada por un solo especialista, recomendamos el trabajo multidisciplinario
6. Se deben establecer objetivos en relación al tiempo de diagnóstico y tiempo de inicio del tratamiento, ya que son dos factores importantes y de impacto en la calidad de vida

BIBLIOGRAFIA

- Albis, C., & Galiano, M. (2012). Consenso Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Revista Colombiana de Gastroenterología* .
- Allez , M., Lemann, M., & Bonnet, J. (2002). Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting and deep ulcerations at colonoscopy. . *Am J Gastroenterol* , 947-953.
- Baños, F. (2015). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología.*, 85.
- Baños. , F. (2007). Tratamiento médico para enfermedad inflamatoria intestinal. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 315-317.
- Becerra Palacios1, M. (2017). Caso Clínico: Abordaje Quirúrgico de la Enfermedad de Crohn. *REVISTA MÉDICA HJCA*, 192-193.
- Berends, S., & S. Strik, A. (2018). Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Clin Pharmacokinet.*
- Bermeo, F., & Aguas, M. (2017). Recomendaciones del Grupo Español de trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de tiopurinas en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Gastroenterologia y Hepatologia*, 3-4.
- Bestene, J. (2017). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en población adulta. *Asociación Colombiana de Gastroenterología* , 47.

- Brant , R., & Nguyen , G. (2008). Is there a gender difference in the prevalence of Crohn's disease or ulcerative colitis? *Inflamm Bowel Dis.* , 22- 23.
- Brookes, M., & Whitehead, S. (2018). Practical guidance on the use of faecal calprotectin. *Frontline Gastroenterology*, 87-88.
- Burisch , J. (2014). Initial disease course and treatment in an inflammatory bowel disease inception cohort in Europe. The ECCO-EpiCom cohort *Inflamm Bowel Dis.* . 36-46.
- Burisch , J. (2015). The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 942-951.
- Burisch, J., Pedersen , N., & Cukovic-Cavka. (2014). Environmental factors in a population based inception cohort of inflammatory bowel disease patients in Europe an ECCO-EpiCom study. *J. Crohns Colitis* , 607-616.
- Casellas, F., & Herrera de Guise,, C. (2015). Normalización a largo plazo de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Crohn con terapia de mantenimiento con adalimumab. *Enfermedad Inflamatoria al día*, 6-7.
- Ceballos Santo, D. (2016). *Impacto psicológico en la Enfermedad Inflamatoria intestinal: no tan secundario*. España.
- Chaparro, M. (2016). Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal lo nuevo de la Digestive Disease Week 2016. *Gastroenterología y Hepatología*, 23-24.
- Chaparro, M., & Gisbert, J. (2016). Manifestaciones Extraintestinales de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Medicine*, 243.
- Cohen, R. (3 de Mayo de 2018). *UPTODATE*. Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-adults-with-steroid-refractory-and-steroid-dependent-ulcerative->

colitis?search=tofacitinib&source=search_result&selectedTitle=3~46&usage_type=default&display_rank=5

- Colina, F., & Ibarrola, C. (2014). Guía para la interpretación de biopsias endoscópicas con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal idiopática. *Revista Española de Patología*, 172-173.
- Collia Avila, K. (2017). CAPÍTULO 9. Indicaciones quirúrgicas electivas. *Revista Argentina de Coloproctología*, 75-76.
- Craig, M., & Cole, A. (2012). Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Section of the British Society of Gastroenterology*, 578-579.
- Dan L., L., & Fauci, A. (2010). *Harrison. Gastroenterología y Hepatología*. Mexico: Mc. Graw-Hill Interamericana Editores.
- Danese , S. (2005). Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.*, 7227-7236.
- Danese, M.D., S., & Fiocchi, M.D., C. (2011). Ulcerative Colitis. *The new engl and journal of medicine*, 1713.
- Danese, S. (2015). Biologic agents for IBD: practical insights. *Nature*, 537-545.
- Dart, R., & Irving, P. (2017). Optimising use of thiopurines in inflammatory bowel disease. *Expert Review of Clinical Immunology*, 5-7.
- europa. eu. (2015). Obtenido de http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002782/WC500168528.pdf
- Faubion , W. (2001). The Natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*.

- Feldman, M., & Lawrence, F. (2008). *Enfermedades Digestivas y Hepáticas. Sleissenger y Fordttran*. Madrid. España: Elseiver España SA.
- Feuerstein, MD,, J., & Cheifetz, MD, A. (2017). Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Clinica Mayo*, 2.
- Figuroa, C. (2005). Enfermedades inflamatorias. *Revista Medica de Chile*, 1295.
- Garrido Gómez, E. (2011). *Índices endoscópicos de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal*. Madrid.
- Gassull Duró, M., & Alberca de las Parras, F. (2010). *PAPEL DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL*. aeed.org.
- Gili, M., & Bauzà, N. (2009). Calidad de vida y personalidad en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología y Hepatología*, 5-6.
- Ginard , D. (2016). Eficacia y efectividad de la terapia biológica en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Estudio EFICIENT. . *Gastroenterología y Hepatología*.
- Gisbert, J. (2015). Vedolizumab en el tratamiento de la enfermedad de Crohn . *Gastroenterología y Hepatología*.
- Gomollon , F., Dignass , A., & Annese , V. (2017). 3rd European Evidence based Consensus on the Diagnosis and Management of Crhon´s Disease 2016. Part 1: Diagnosis and Medical Management Crohn's Colitis 2017. *J. Crohns Colitis*, 25-33.
- Gomollón, F. (2016). 3er Consenso europeo sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn 2016: Parte 1: Diagnóstico y gestión médica . *Journal of Crohn´s and Colitis*.
- Gomollón, F., & García-López, S. (2013). Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. *Gastroenterología y Hepatología*, 2-5.

- Gomollón, F., & Rubio, S. (2015). Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de metotrexato en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología y Hepatología*, 27-28.
- Gomollón, F., & Sans, M. (2010). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Enfermedad de Crohn. En *aegastro* (págs. 451-452). Barcelona.
- González Lama, Y. (2014). *Endoscopia en el seguimiento de la enfermedad de Crohn*. Madrid: Endoscopia Inflamatoria Ferrol.
- Gower, R. (2013). Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Digestive and Liver Disease*, 89-94.
- Guarnizo, A., & Rumie, C. (2016). Modalidades de imagen en la evaluación de enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Argentina de Radiología*, 2-7.
- Guías mundiales de la WGO. (2015). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*, 6-7.
- Hernández-Rocha, C., & Ibáñez, P. (2017). Diagnóstico y manejo de colitis ulcerosa grave. Una mirada actualizada. *Revista Médica de Chile*, 96-98.
- Ho GT. (2006). The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease analysis of a 5 year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* , 319-330.
- Hyo Sun, L. (2018). Novel Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Korean j. Intern Med.* , 20-21.
- Jess T. . (2007). Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen. *Denmark. Inflamm Bowel Dis.* , 481-489.

- Jimenez, A. (2017). Mortalidad en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Gastroenterol. latinoam*, 231.
- Jong , P. (2018). Changing treatment paradigms for the management of inflammatory bowel disease. *Korean J Intern Med.* , 28-29.
- Juliao F. . (2017). Caracterización de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellin-Colombia durante el periodo 2001-2017. *Acadi*, 1-40.
- Juliao, F., & Agudelo, Y. (2015). Eficacia clínica de azatioprina (AZA) en el tratamiento de colitis ulcerativa (CU) leve a moderada, con respuesta inadecuada a manejo con esteroides. *sociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 282-283.
- Kurti , Z., Vegh, Z., & Golovics , P. (2016). Nationwide prevalence and drug treatment practives of inflammatory bowel disease in Hungry: A population-based study based on the National Health Insurance Fund database. *Dig Liver Dis.* .
- Lee , D. (2017). Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery. *World J Gastroenterol.*, 6474-6481.
- Lichtenstein, G. (2018). Clinical Guideline: Management of Crohn´s Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*, 481-517.
- Lobaton , T., Ferrante , M., & Rutgeerts, P. (2015). Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients wirh inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 441-451.
- Lopez Cortes, R. (2016). Calidad de Vida relacionada con la salud en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *An. Sist.Sanit.Navar.* , 124.
- López San Román , A., & Garrido, E. (2015). Esteroides en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 1.

Lozoya Angulo, M., & Heras Gómez, I. (2016). ORIGINAL Calprotectina fecal, marcador eficaz en la diferenciación de enfermedades inflamatorias intestinales y trastornos funcionales gastrointestinales. *Gastroenterología y Hepatología*, 2-3.

MacDermott, R. (2 de Mayo de 2018). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/management-of-mild-to-moderate-ulcerative-colitis-in-adults?search=colitis%20ulcerativa%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

MacDermott, R., & Lichtenstein, G. (Mayo de 2018). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-for-crohn-disease-in-adults?search=infliximab%20crohns&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Marquez, J., & Gomollón, F. (2017). El papel de los biosimilares en la enfermedad inflamatoria intestinal: una realidad en nuestro país. *sociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 313-314.

Mateu, M., & Vilaplana, J. (2011). Capítulo 25. Enfermedad de Crohn. En *Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas*. España: Asociación Española de Gastroenterología.

Mathurin Fumery. (2018). Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A systematic review Clinical. *Gastroenterology and Hepatology*, 343-356.

Mendez, J. (2016). Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú. *Sociedad de Gastroenterología de Perú*, 209.

- Millán Scheiding, M., & Rodríguez Moranta, F. (2012). Estado actual del tratamiento quirúrgico electivo de la colitis ulcerosa. Revisión sistemática. *Cirugía Española*, 554.
- Montserrat, A. (2014). Tratamiento del brote grave de colitis ulcerosa. *Gastroenterología y Hepatología*, 474.
- Nahon, S. (2014). Diagnostic delay in a French cohort of Crohn's disease patients. . *J Crohns Colitis* , 964-969.
- Ng, SC. (2016). Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease from 1981 to 2014: Results from a Territory-Wide population-Based Registry in Hong Kong. *Inflamm Bowel Disease*, 1954-1960.
- Nguyen, V. (2017). Impact of Diagnostic Delay and Associated Factors on Clinical Outcomes in a U.S. Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis.* , 1825-1831.
- Panés, J., & Alfaro, I. (2017). New treatment strategies for ulcerative colitis. *EXPERT REVIEW OF CLINICAL IMMUNOLOGY*, 1-3.
- Penner, R., & Tandon, P. (18 de Junio de 2017). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/management-of-crohn-disease-after-surgical-resection?search=enfermedad%20de%20crohn%20seguimiento&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
- Peppercorn, M. (ENERO de 2018). *Uptodate*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/definition-epidemiology-and-risk-factors-in-inflammatory-bowel-disease?search=enfermedad%20inflamatoria%20intestinal&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

- Peppercorn, M., & Cheifetz, A. (3 de Septiembre de 2015). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/budesonide-in-the-treatment-of-inflammatory-bowel-disease-in-adults?search=budesonida%20en%20colitis%20ulcerativa&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Peppercorn, M., & Farrell, R. (19 de Marzo de 2018). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/management-of-severe-ulcerative-colitis-in-adults?search=colitis%20ulcerativa%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Pil Im, J., & Byong, D. (2018). Changing treatment paradigms for the management of inflammatory bowel disease. *Korean J Intern Med*, 29.
- Pineda, L. (2010). Enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia. . *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 235.
- QUERA , R., & Palma, R. (2008). Enfermedades Inflamatorias Intestinales: Colitis Ulcerativa. Enfermedad de Crhon. *Revista Medica Clinica Condes*, 336.
- Ran Jeon^{1,2}, S., & Chai, J. (2018). Current Evidence for the Management of Inflammatory Bowel Diseases Using Fecal Microbiota Transplantation. *Current Infectious Disease Reports*, 20-21.
- Rawla, P., & Sunkara, T. (2018). Role of biologics and biosimilars in inflammatory bowel disease: current trends and future perspectives. *Journal of Inflammation Research*, 217-219.
- Ray , C., & Sagar, P. (2017). Management of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Surgery (Oxford)* , 439-442.

- Regueiro , M., & Al Hashash, MD, MSc, J. (Mayo de 2018). *UPTODATE*. Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-medical-management-of-mild-low-risk-crohn-disease-in-adults?search=enfermedad%20inflamatoria%20intestinal%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Ricart, E. (2010). Colitis Ulcerativa. En *aegastro* (pág. 462). Barcelona.
- Romberg-Camps, M., & Dagnelie, P. (2009). Influence of Phenotype at diagnosis and of other potential prognostic factors on the course of inflammatory bowel disease. *Am. J Gastroenterol* , 371-383.
- Rothfuss , K., Stange , E., & Herrlinger , K. (2006). Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 4819-4831.
- Sahil , K., & Raffals, L. (2017). The Microbiome in Crohn's Disease. Role in Pathogenesis and Role of Microbiome Replacement Therapies. *Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic*, 2.
- Sales-Campos, H., & Basso, P. (2015). Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 97-98.
- Satimai , A., & Sang Hyung , P. (2017). Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin N Am*, 4-5.
- Schoepfer , A. (2013). Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with a complicated disease course and increased operation rate. . *Am J Gastroenterol*, 1744-1753.

- Sewell , J. (2010). Race and inflammatory bowel disease in an urban Healthcare system. 3479-3487.
- Simian , D. (2016). Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local chilean patients. . *Word J. Gastroenterol.* , 5267-5275.
- Simian, D., & Quera, R. (2016). Manejo integral de la enfermedad inflamatoria intestinal: más allá de una terapia farmacológica adecuada. *Revista Médica de Chile*, 490-493.
- Singh, S., & Nguyen, G. (2017). Management of Crohn's Disease After Surgical Resection. *Gastroenterol Clin N Am*, 569-570.
- Solberg , I., Vatn , M., & Moum, B. (2007). Clinical Course in Crohn's disease: Results of a Norwegian population based ten year follow up estudy. *Clinical Gastroenterology Hepatology* , 1430-1438.
- Tomoko, S., & Collins, K. (2017). An Update on Inflammatory Bowel. 7-8.
- Torres , J. (2016). Crohn's Disease. *Lancet*, 31711-1.
- Ungaro, R. (2017). Ulcerative Colitis. *Lancet*, 1756-1770.
- Vavricka , E. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* , 1982-1992.
- Veitia, G. (2012). Percepción de la Calidad de Vida Determinada por Cuestionario Ibdq-32, en Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*.
- Verstockt, B., & Ferrante, M. (2018). New treatment options for inflammatory bowel diseases. *The Japanese Society of Gastroenterology*, 589.

Yamamoto Furusho, J. (2010). Terapia biológica en la enfermedad inflamatoria intestinal .

Revista de Gastroenterología de México.

Yamamoto Furusho, J., & Bosques Padilla, F. (2015). Rompiendo Paradigmas en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Asociacion Mexicana de Gastroenterología*, 162-163.

Yamamoto, J., & Furusho. (2016). Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan America Crohn's Organisation. 47.

Yamamoto-Furusho, J. (2016). Diagnosis and treatment of inflammatory bowel. *Revista de Gastroenterologia de Mexico*, 46.

Yamamoto-Furusho, J., & Bosques-Padilla, F. (2017). Situaciones Especiales en la enfermedad inflamatoria intestinal: primer consenso latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCO) Segunda Parte. *Revista de Gastroenterología de México*, 145-146.

Yamamoto-Furusho, J., & Gutiérrez-Grobe, Y. (2017). Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática. *Revista De Gastroenterología de Mexico*, 8-9.

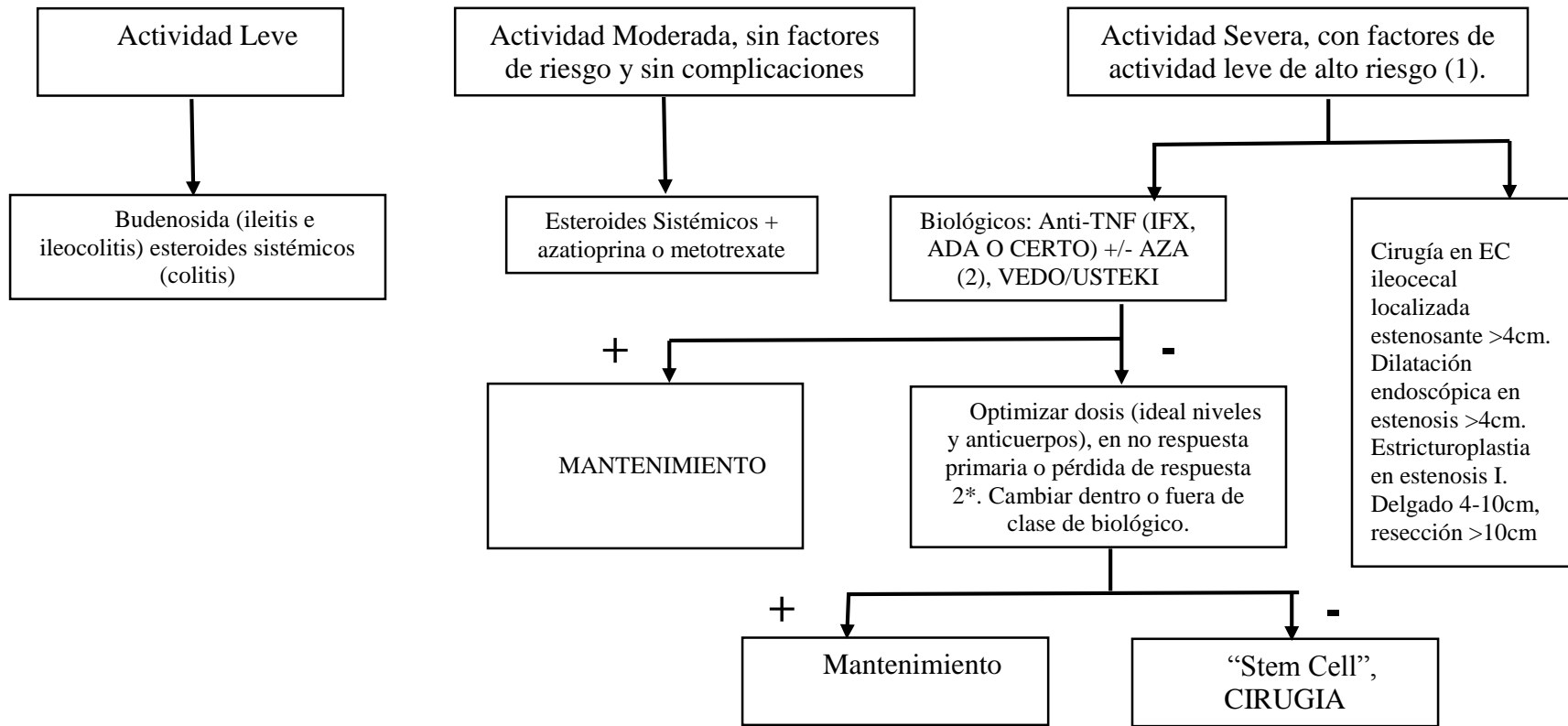
Yousif, R., & Farrell, R. (10 de Julio de 2017). *UPTODATE*. Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/anti-tumor-necrosis-factor-therapy-in-ulcerative->

colitis?search=infliximab%20en%20colitis%20ulcerativa&source=search_result&selecte
dTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Zabana, A. (2016). Evolución del conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad
inflamatoria intestinal. *Enfermedad Inflamatoria al día*, 2.

ANEXO 1. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.

Determinar actividad EC por clínica, hallazgos endoscópicos y biomarcadores (PCR, calprotectina). Determinar presencia de factores de riesgo de EC complicada (1.). En EC activa se sugiere monitoreo estricto de respuesta clínica, PCR y calprotectina c/3-6 meses e ileocolonoscopia (o RNM si no es posible) c/6-9 meses. En caso de no respuesta, se debe escalar tratamiento.

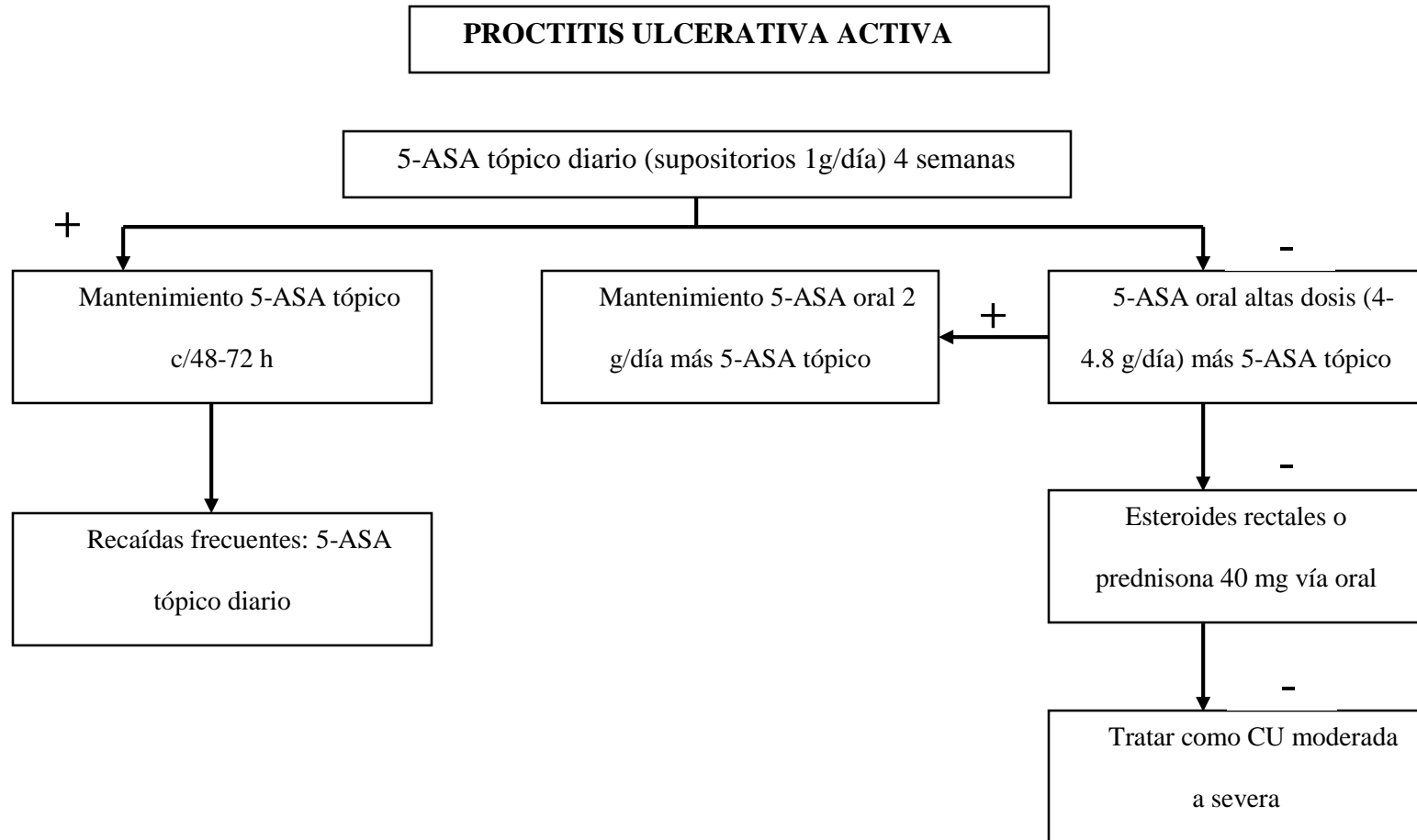


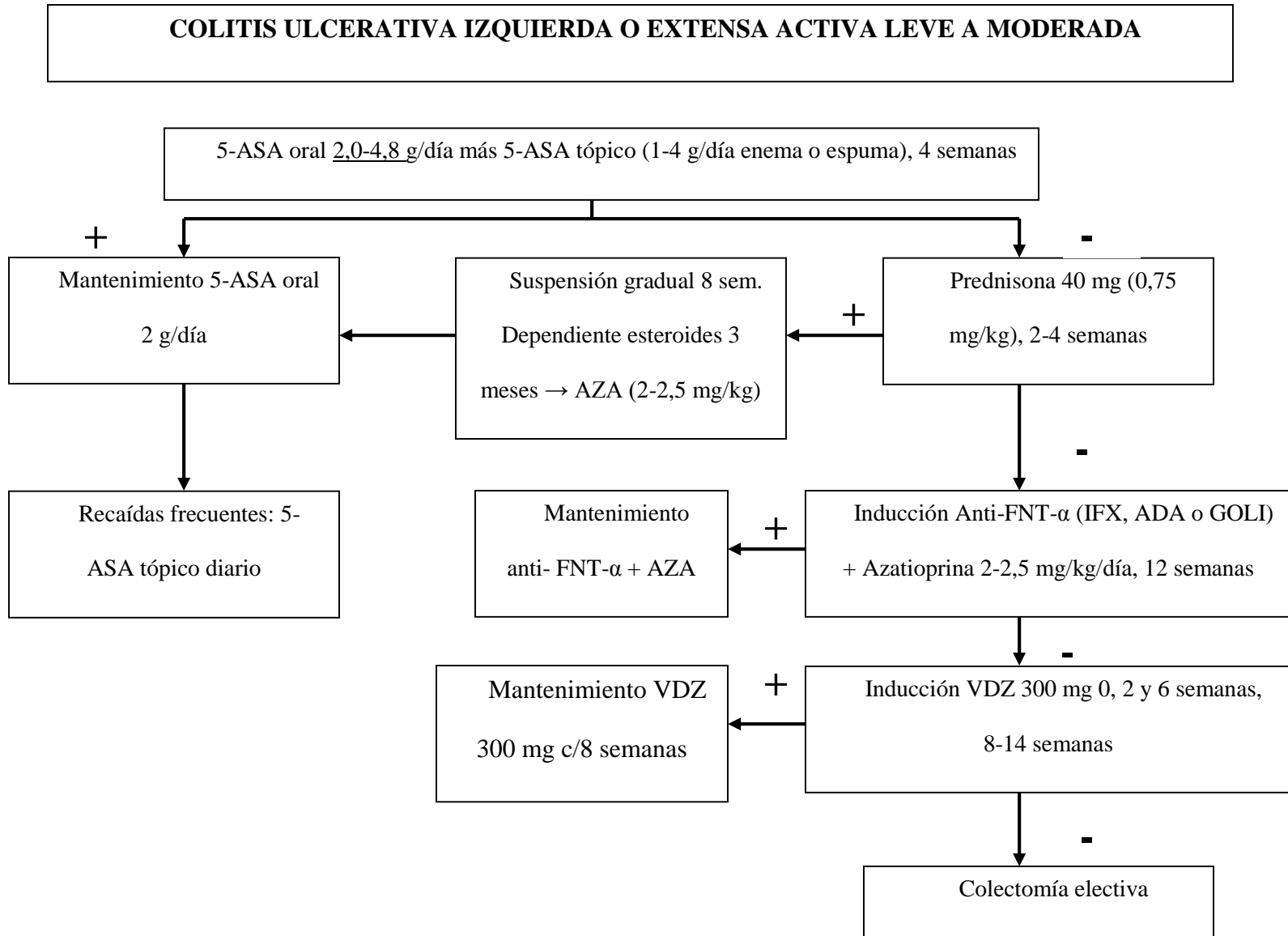
1. Factores de alto riesgo: EC extensa I. delgado, EC severa superior, compromiso rectal, lesiones perianales, comportamiento estenosante y penetrante (B2, B3), lesiones endoscópicas severas, tabaquismo, edad joven al diagnóstico (< 40 años).

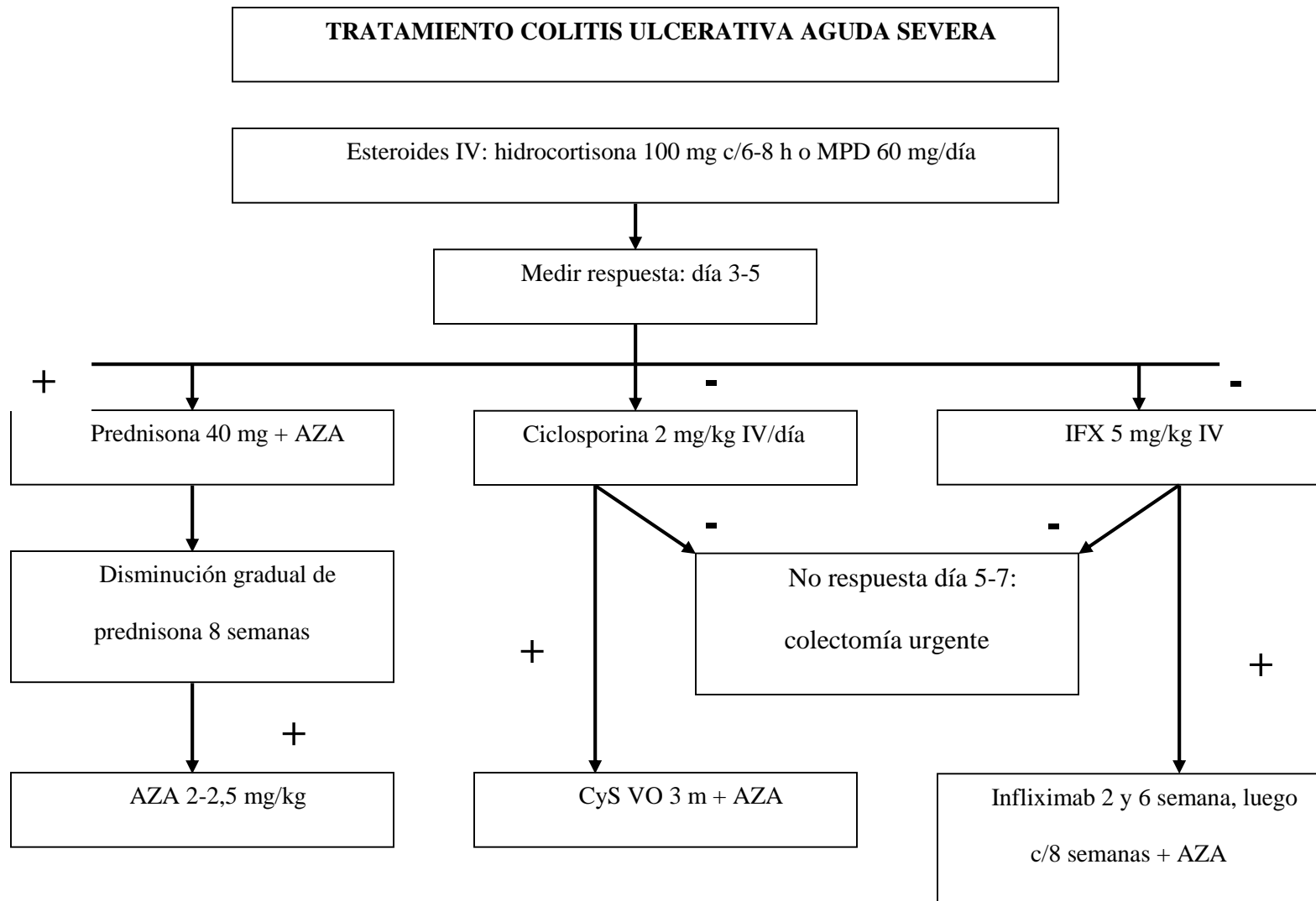
2. Monoterapia con anti-FNT en pacientes > 65 años por riesgo de infección, hombres < 35 años por riesgo de linfoma, historia malignidad.

Nota: Recuperado de: (Bestene, 2017).

ANEXO 2. TRATAMIENTO COLITIS ULCERATIVA.







ANEXO 3.**Cuestionario IBQ 32 para evaluar la calidad de vida en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal**

CUESTIONARIO IBDQ-32 TRADUCIDO, ADAPTADO Y VALIDADO AL ESPAÑOL

MARQUE CON UN CÍRCULO LA RESPUESTA QUE CORRESPONDE MÁS EXACTAMENTE CON SU SITUACIÓN DURANTE LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS

1. ¿Con qué frecuencia ha estado realizando la deposición durante las últimas dos semanas?

- 1. Más frecuentemente que nunca
- 2. Extremada frecuencia
- 3. Con mucha frecuencia
- 4. Moderado aumento de la frecuencia de defecación
- 5. Ligero aumento de la frecuencia de defecación
- 6. Aumento mínimo de la frecuencia de defecación
- 7. Normal, sin ningún aumento de la frecuencia de defecación

2. ¿Con qué frecuencia le ha causado problemas la sensación de fatiga o de cansancio y agotamiento durante las últimas dos semanas?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

3. ¿Con qué frecuencia se ha sentido frustrado, impaciente o inquieto a causa de su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces
- 5. Pocas veces
- 6. Casi nunca
- 7. Nunca

4. ¿Con qué frecuencia se ha visto incapacitado para ir a estudiar o al trabajo a causa de su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

5. ¿Durante cuánto tiempo en las últimas dos semanas ha tenido diarrea?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

6. ¿Cuánta energía ha tenido durante las últimas dos semanas?

1. Ninguna energía

2. Muy poca energía

3. Poca energía

4. Cierta energía

5. Bastante energía

6. Mucha energía

7. Rebosante de energía

7. ¿Con qué frecuencia ha estado preocupado ante la posibilidad de tener que operarse por su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

8. ¿Con qué frecuencia ha tenido que aplazar o anular una cita o compromiso social a causa de su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

9. ¿Con qué frecuencia ha tenido retortijones (cólicos abdominales) durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

10. ¿Con qué frecuencia ha tenido malestar general durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

11. ¿Con que frecuencia ha estado preocupado por temor a no encontrar un baño cerca durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

12. ¿Qué dificultad ha tenido, a causa de su problema intestinal, en las actividades de ocio o deportes que le hubiera gustado hacer durante las últimas dos semanas?

1. Muchísima dificultad; imposible hacer actividades

2. Mucha dificultad

3. Bastante dificultad

4. Algo de dificultad

5. Un poco de dificultad

6. Apenas ninguna dificultad

7. Ninguna dificultad; mi problema intestinal no ha limitado mis actividades de ocio ni deportivas

13. ¿Con qué frecuencia ha tenido dolor abdominal durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

14. ¿Con qué frecuencia ha tenido problemas porque se ha despertado por la noche durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

15. ¿Con qué frecuencia se ha sentido deprimido o desanimado a causa de su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

16. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas ha tenido que dejar de asistir a actos sociales porque no había un baño cerca?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

17. En general, ¿hasta qué punto ha sido un problema tener gases durante las últimas dos semanas?

1. Un gran problema

2. Un problema importante

3. Bastante problemático

4. Algo problemático

5. Muy poco problemático

6. Casi ningún problema

7. Ningún problema

18. En general, ¿hasta qué punto ha sido un problema durante las últimas dos semanas el mantener o llegar al peso que a Ud. le gustaría?

1. Un gran problema

2. Un problema importante

3. Bastante problemático

4. Algo problemático

5. Muy poco problemático

6. Casi ningún problema

7. Ningún problema

19. Muchos pacientes con un problema intestinal tienen frecuentes preocupaciones y angustias a causa de su enfermedad. En general, ¿con qué frecuencia durante las últimas dos semanas se ha sentido preocupado o angustiado por llegar a tener cáncer, o por pensar que nunca más volvería a encontrarse bien, o por tener una recaída?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

20. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas ha tenido una sensación de hinchazón abdominal?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces
- 5. Pocas veces
- 6. Casi nunca
- 7. Nunca

21. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas se ha sentido relajado y libre de tensión?

- 1. Nunca
- 2. Casi nunca
- 3. Pocas veces
- 4. A veces
- 5. Bastantes veces
- 6. Casi siempre
- 7. Siempre

22. ¿Cuántas veces durante las últimas dos semanas ha tenido problemas de sangrar al realizar la deposición?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces
- 5. Pocas veces
- 6. Casi nunca
- 7. Nunca

23. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas se ha sentido avergonzado en público por olores desagradables o ruidos causados por su problema intestinal?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

24. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas ha tenido ganas de ir al baño sin realmente hacer la deposición?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

25. ¿Con qué frecuencia se ha sentido deprimido, lloroso o desanimado a causa de su problema intestinal durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

26. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas ha manchado accidentalmente su ropa interior?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

7. Nunca

27. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas se ha sentido enfadado a causa de su problema intestinal?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

6. Casi nunca

6. Casi nunca

7. Nunca

7. Nunca

28 En general, durante las últimas dos semanas, ¿hasta qué punto su problema intestinal ha sido un problema para sus relaciones sexuales?

30. ¿Con qué frecuencia se ha sentido de mal humor durante las últimas dos semanas?

1. Un gran problema

1. Siempre

2. Un problema importante

2. Casi siempre

3. Bastante problemático

3. Bastantes veces

4. Algo problemático

4. A veces

5. Muy poco problemático

5. Pocas veces

6. Casi ningún problema

6. Casi nunca

7. Ningún problema

7. Nunca

29. ¿Con qué frecuencia ha tenido náuseas o ganas de vomitar durante las últimas dos semanas?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Bastantes veces

4. A veces

5. Pocas veces

31. ¿Con qué frecuencia durante las últimas dos semanas se ha sentido incomprendido por los demás?

- 1. Siempre
- 2. Casi siempre
- 3. Bastantes veces
- 4. A veces
- 5. Pocas veces
- 6. Casi nunca
- 7. Nunca

32. ¿Hasta qué punto ha estado satisfecho, contento o feliz con su vida personal durante las últimas dos semanas?

- 1. Muy insatisfecho, infeliz
- 2. Bastante insatisfecho, infeliz
- 3. Algo insatisfecho, descontento
- 4. Algo satisfecho, contento

ANEXO 4.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado, dirigido a pacientes hombres y mujeres que son atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital de las Fuerzas Armadas número 1, Hospital José Carrasco Arteaga que cumplen criterios de inclusión para el estudio a realizarse: **RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE LA CIUDAD DE QUITO Y CUENCA EN EL PERIODO ENERO – ABRIL 2018**

Nombre de los investigadores: MD. Alejandro Mayorga/ Md. Vilma Rodríguez

Nombre de la Organización: Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Nombre del director del estudio: Dr. Santiago Dávila.

Este Documento de Consentimiento Informado consta de dos partes:

- Información sobre el estudio del cual va a participar
- Formulario de Consentimiento

I: Información

Introducción

Usted ha sido diagnosticado de enfermedad inflamatoria intestinal, y se encuentra en tratamiento prescrito por el personal médico del servicio de gastroenterología (Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital de las Fuerzas Armadas número 1, Hospital Juan Carrasco Arteaga y Hospital Teodoro Maldonado Carbo

De acuerdo a la literatura revisada existe amplia relación entre el tipo de tratamiento y la calidad de vida en esta enfermedad, así como también entre el número de recaídas y el tipo de tratamiento administrado, por eso es necesario conocer la prevalencia en nuestro medio de esta entidad, así como factores de riesgo asociados a las recaídas, y determinar en nuestra población el mejor esquema de tratamiento administrado. Por eso hemos planteado el presente estudio.

Propósito

Identificar la respuesta a los distintos tratamientos que reciben los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en el Ecuador.

Tipo de Intervención de Investigación

Se procederá a revisar historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, que son atendidos en servicio mencionado, se llenara hoja de recolección de datos. Se tomaran datos concernientes a las variables establecidas.

Selección de participantes

Todo paciente atendido en el servicio de Gastroenterología del, Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital de las Fuerzas Armadas número 1, Hospital José Carrasco Arteaga y Hospital Teodoro Maldonado Carbo, con diagnóstico Enfermedad Inflamatoria Intestinal que cumpla con los criterios de inclusión.

Participación Voluntaria

Usted puede elegir formar parte del presente estudio, o puede negarse. Su participación es voluntaria.

PROCEDIMIENTO

Se recolectarán datos de la historia clínica.

Duración

La investigación será por un lapso aproximada de 1 año.

Riesgos

Ninguno, ya que no se realizará ningún tipo de intervención en tratamiento actual de su enfermedad.

Confidencialidad

Se mantendrá absoluta confidencialidad sobre la identidad y datos clínicos obtenidos de cada paciente.

Compartiendo los Resultados

Los resultados obtenidos del presente estudio son con fines científicos, se compartirá con los participantes, así como la comunidad.

Derecho a negarse o retirarse

Está en su total derecho a negarse en la participación del presente estudio.

PARTE II: Formulario de Consentimiento

Al cumplir con los criterios de inclusión del presente estudio se me ha invitado a participar en él, he recibido la información necesaria sobre los propósitos del estudio, así como se me ha explicado mi derecho de decisión de participar o no en el presente. Estoy informado/a además que toda información recolectada será manejada con la confidencialidad que amerita. Por lo tanto:

He leído la información de este documento, he consultado mis dudas satisfactoriamente. Por lo que consiento de manera voluntaria participar en el presente estudio, así como que mi historia clínica sea revisada por los investigadores para llenar el formulario establecido para recolección de los datos.