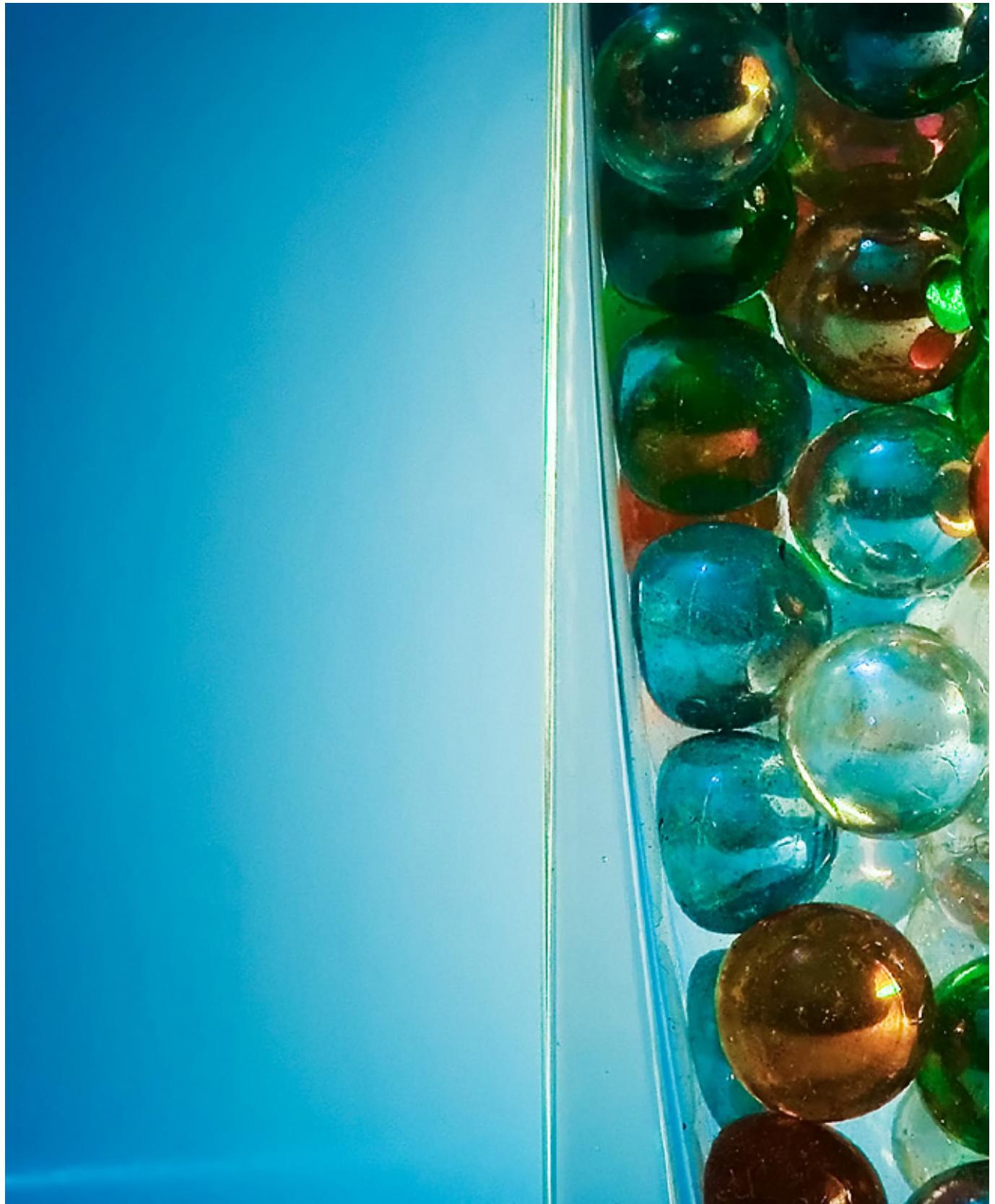


Libros Virtuales IntraMed


IntraMed
www.intramed.net



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

DEFINICIÓN: enfermedad inflamatoria crónica del tubo digestivo de etiología desconocida en la cual participan una susceptibilidad genética, factores ambientales, microbiológicos e inmunológicos.

Criterios diagnósticos y diferenciales entre colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC)

- ❖ Análisis de laboratorio completo.
- ❖ Radiografía simple de abdomen.
- ❖ Coprocultivo y coproparasitológico.
- ❖ Rectosigmoidoscopia, evaluar aspecto endoscópico y tomar múltiples biopsias para estudio histopatológico, si la actividad clínica de la enfermedad es leve se puede realizar directamente colonoscopia para evaluar la extensión y realizar ileoscopia, esta última cuando el ileon está comprometido es muy útil para diferenciar entre CU y EC.

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA

- ❖ Evaluación clínica: interrogatorio y examen físico, realizar siempre inspección anal y tacto rectal

Criterio	CU	EC
Clínico	Diarrea sanguinolenta o diarrea crónica, dolor abd, pérdida de peso, fiebre, síndrome rectal, esputo rectal, MEI	Diarrea, dolor abd, pérdida de peso, fiebre, masa, estenosis, fistulas, EPA, MEI
Endoscópico	Eritema, perdida del patrón vascular, mucosa granular, úlceras puntiformes, superficiales, pseudopolípsis, sangrado espontáneo o al roce, afectación del recto y extensión continua	Úlceras atroficas, lineales, serpinginosas, patrón en empedrado, estenosis, fistulas, polípsos, no afecta recto, distribución discontinua.
Radiológico	Cambios mucosos: mucosa granular, úlceras espiculares o en botón de camisa, pseudopolípsis. Cambios de calibre: estrechamiento de la luz, pérdida de haustras, acortamiento, aumento del espacio presacro.	Cambios mucosos: patrón en empedrado, úlceras espiculares, lineales, polípsos Cambios de calibre: estenosis, dilatación, fistulas.
Histológicos	Distorsión de criptas, menor número, abscesos de criptas, depleción de mucina, metaplasia de Paneth, compromete solo mucosa y submucosa.	Granulomas no caseificantes, agregados linfoides, compromiso panparietal, fibrosis.
Criterios de LJ	Presencia de 2 o más criterios sin el AP definitivo	EC definida: granulomas más 1 criterio o no granulomas más 3 criterios. EC probable: no granulomas más 2 criterios.
Criterios Japoneses		Uno de los siguientes 3: - Ulceras lineales o patrón en empedrado - Granulomas más aftas lineales en ID por más de 3 meses - Granulomas más aftas en cualquier sector por más de 3 meses.

- ❖ Evaluar extensión y actividad inflamatoria por medio de colonoscopia o colon por enema con doble contraste.
- ❖ Cuando se sospecha EC siempre se debe pedir: 1- transito de intestino delgado ya que es común la afectación del mismo y esto cambia la conducta terapéutica. 2- Directo y cultivo para micobacterium tuberculosis, PPD y RX de tórax ya que la clínica y el patrón endoscópico de ambas enfermedades es muy difícil de diferenciar.
- ❖ Pedir ASCA (anticuerpos anti sacaromices) y ANCA (anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos), estos anticuerpos son principalmente útiles para diferenciar entre CU y EC, ASCA se encuentra en la EC y ANCA en la CU.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El principal diagnóstico diferencial es entre CU y EC, hasta en un 10% de los casos es imposible establecer una diferencia entre ambas, en estos casos se habla de colitis indeterminada.

También realizar diagnóstico diferencial con otras causas de colitis:

- ❖ Colitis infecciosa: bacterias invasivas (shigella, salmonella, escherichia coli enteroinvasiva y entero hemorrágica, campylobacter y yersinia. Colitis amebiana.

Colitis viral por CMV, VHS y HIV. En pacientes inmunocomprometidos descartar gérmenes oportunistas (CMV, VHS, tuberculosis, micobacterium avium complex, criptosporidium, isospora, ciclospora y microspora).

- ❖ Colitis pseudomembranosa
- ❖ Colitis isquémica
- ❖ Colitis actínica.

COLITIS ULCEROSA

Clasificación: se realiza en base a localización, extensión, gravedad y actividad inflamatoria clínica y endoscópica. Es importante clasificarla ya que esto permite establecer un pronóstico, definir el tratamiento y testear la evolución.

Según localización y extensión:

- ❖ **Proctitis:** afecta solo mucosa rectal
- ❖ **Proctosigmoiditis:** afecta mucosa de recto y colon sigmoides
- ❖ **Colitis izquierda:** afecta hasta ángulo esplénico
- ❖ **Colitis extensa:** afecta hasta ángulo hepático
- ❖ **Pancolitis:** afecta todo el colon
- ❖ **Colitis distal:** incluye colitis izquierda, proctosigmoiditis y proctitis

Según gravedad y actividad inflamatoria:

Se utiliza el índice de Truelove-Witts:

Variables	Leve: 1 punto	Moderada: 2 puntos	Grave: 3 puntos
Nº de deposiciones por día	< 4	4-5	> 5
Presencia de sangre en heces	-/-	-/+	+/+
Frecuencia cardíaca	< 80	80 - 100	>100
Temperatura axilar	< 37 °C	37-38 °C	> 38 °C
Hemoglobina Hombres (grs/dl)	> 14	10 y 14	< 10
Mujeres (grs/dl)	> 12	10 y 12	< 10
Eritrosedimentación	<15	15 y 30	> 30

Enfermedad inactiva: ≤ 6 puntos

Brote leve: 7 a 10 puntos

Brote moderado: 11 a 14 puntos

Brote severo: 15 a 18 puntos

Según índice de actividad endoscópica:

Leve: mucosa eritematosa, congestiva con disminución del patrón vascular

Moderada: eritema intenso, ausencia de patrón vascular, sangrado al roce

Severa: sangrado espontáneo, ulceración

Nueva clasificación de Montreal

Extensión de la enfermedad:

- ❖ E1: proctitis ulcerosa (compromiso limitado al recto)
- ❖ E2: CU izquierda (CU distal) (compromiso colorrectal hasta ángulo esplénico)
- ❖ E3: CU extensa (compromiso colorrectal proximal al ángulo esplénico)

Gravedad de la enfermedad

- ❖ S0: Remisión clínica: asintomático
- ❖ S1: CU leve: ≤ 4 deposiciones/día, sin enfermedad sistémica. VSG <15
- ❖ S2: CU moderada: > 4 deposiciones/día, signos de toxicidad sistémica, VSG 15-30
- ❖ S3: CU grave: ≥ 6 deposiciones/día, FC >90/min, T >37,5 °C, Hg < 10 g/dl, VSG >30

Tratamiento: El objetivo del tratamiento es lograr la remisión de la actividad inflamatoria, mantener al paciente en remisión y evitar las recaídas.

La elección del tratamiento se realiza en base al grado de actividad inflamatoria, a la extensión y a la respuesta a los corticoides.

Para elegir el tratamiento los pacientes son clasificados en los siguientes grupos:

❖ Brote leve-moderado

- ▶ CU distal
- ▶ CU extensa

❖ Brote severo de cualquier extensión

❖ Corticorrefractario

❖ Corticodependiente

❖ Terapia de mantenimiento para el paciente en remisión.

Corticorrefractario: es la falta de respuesta luego de 7 a 10 días de tratamiento con corticoides endovenosos a dosis plena: 1 mg/Kg/día por vía endovenosa.

Se da en el 40% de los pacientes con CU que requieren corticoides endovenosos.

Antes de etiquetar a un paciente de corticorrefractario siempre debemos primero descartar infección por CMV y colitis pseudomembranosa.

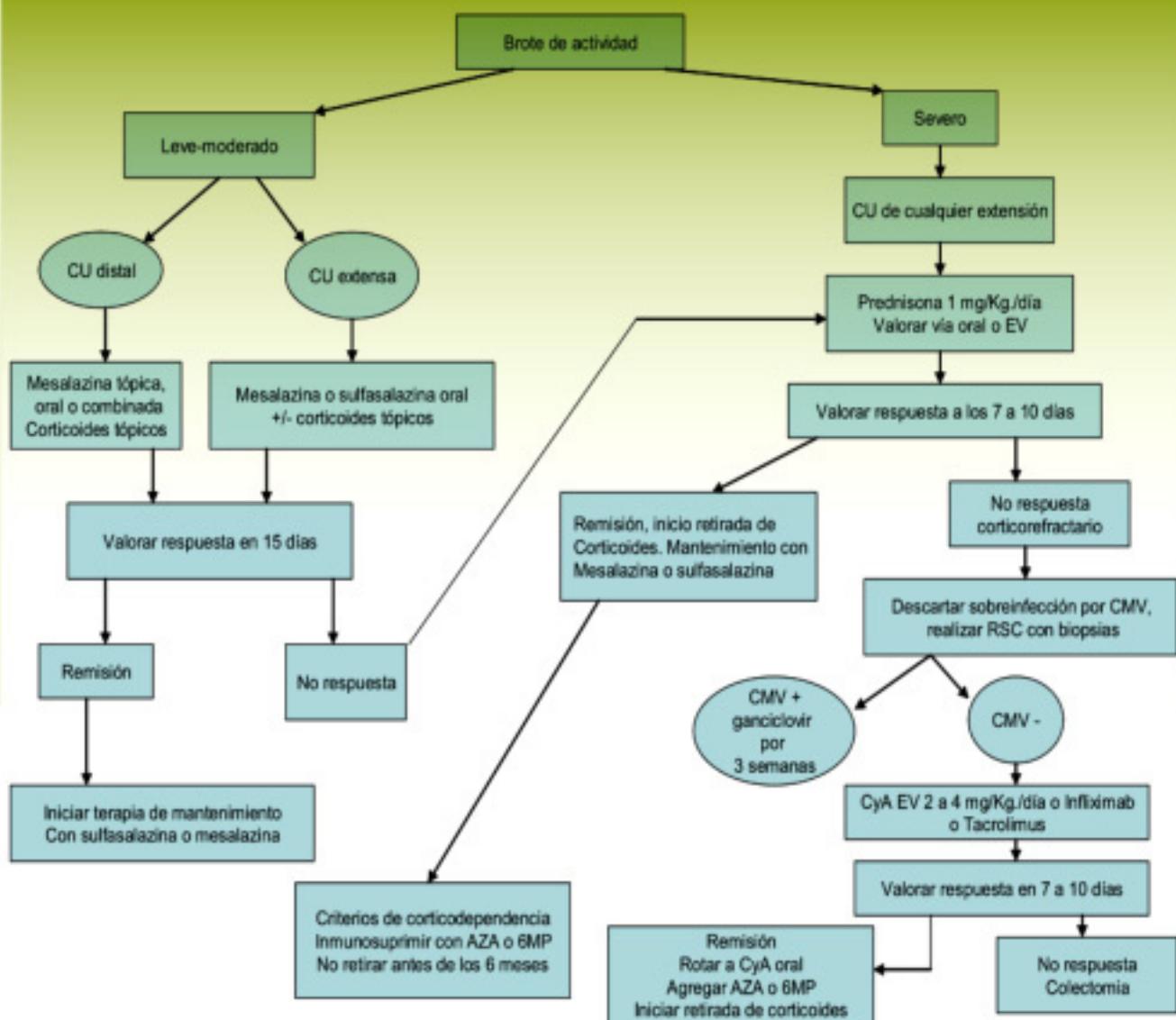
Las opciones de tratamiento para pacientes que no responden a los corticoides son:

Ciclosporina EV o Infliximab o Tacrolimus + inmunosupresión con Azatioprina (AZA) o 6 Mercaptopurina (6MP) y si no responde, cirugía.

Corticodependencia: recidiva del brote al reducir o retirar los corticoides o la necesidad de tratamiento con corticoides sistémicos en 2 ocasiones en 6 meses o en 3 ocasiones en 1 año.

Tratamiento: continuar con corticoides e iniciar inmunosupresión con AZA o 6MP, el efecto de los inmunosupresores comienza aproximadamente a los 3 meses, el parámetro de inmunosupresión es un recuento de glóbulos blancos entre 3500 y 5000/mm³ o un aumento del 10% del VCM de los glóbulos rojos, una vez lograda la inmunosupresión se inicia la retirada de los corticoides.

Algoritmo de tratamiento general de los brotes de actividad de CU



Comentarios sobre el tratamiento

Brote leve-moderado de CU distal

Mesalazina tópica en supositorios de 500 mg cada 12 horas o enemas de Mesalazina de 1 a 4 grs/día.

Aminosalicilatos orales: Sulfasalazina 4 a 6 grs/día dividido en 4 dosis (1 gr/6 hs) o Mesalazina 3 a 4 grs/día dividida en 3 dosis (1 gr/8 hs).

Tratamiento combinado con enemas de Mesalazina mas Mesalazina oral.

Si por cuestiones de accesibilidad no se dispone de Mesalazina tópica se puede realizar tratamiento con corticoides tópicos: enemas con 100 mg de Hidrocortisona diluidos en 100 ml de solución fisiológica o agua cada 12 hs, enemas con 100

gotas de Deltisona diluidas en 100 ml de agua +/- 10 ml de Sucralfato, enemas con 2 mg de Budesonida o con espuma de Hidrocortisona al 10%

Los pacientes que no responden al tratamiento mencionado indicar Prednisona 40 a 60 mg/día VO.

Nota: el alcance de la medicación tópica es: supositorios: 10 cm, espuma: recto y sigma, enemas: hasta ángulo esplénico.

La Mesalazina tópica es superior a los aminosalicilatos orales y corticoides tópicos para alcanzar la remisión y evitar la recaída (A)

La combinación de Mesalazina tópica mas aminosalicilatos orales es superior a cada uno por separado. (A)

Brote leve-moderado de CU extensa:

Sulfasalazina 4 a 6 grs/día VO, o Mesalazina 3 a 4 grs/día VO.

Si no hay mejoría en 15 días iniciar tratamiento con Prednisona 40 a 60 mg/día VO.

Cuando los síntomas rectales son importantes agregar tratamiento tópico.

Brote severo de cualquier extensión:

Internar siempre, pedir análisis de laboratorio completo, PCR, coprocultivo, coproparasitológico, radiografía simple de abdomen, RSC con biopsias para evaluar actividad y descartar sobreinfección por CMV y colitis pseudomembranosa.

Iniciar tratamiento con corticoides EV, Prednisolona 1 mg/Kg/día o Hidrocortisona 100 mg cada 8 hs.

Interconsulta con soporte nutricional para iniciar nutrición enteral o parenteral.

Si el paciente no mejora o aparecen nuevos síntomas pedir RX de abdomen para descartar megacolon tóxico o perforación.

La respuesta a los corticoides se evalúa en 7 a 10 días, si el paciente mejora se rota a VO, se inicia pauta descendente: 1er semana 40 mg/día, 2da semana 30 mg/día, 3er semana 20 mg/día, 4ta semana 15 mg/día, 5ta semana 10 mg/día, 6ta semana 5 mg/día, 7ma y 8va semana 5 mg/día por medio, luego retirar completamente y continuar mantenimiento con aminosalicilatos orales.

Si no responde ver corticorefractario.

Si recae al disminuir la dosis o al suspender los corticoides ver corticodependiente.

Nota: factores pronósticos de mala respuesta. ≥8 deposiciones/día o PCR > 45 mg/lts luego de 3 días de tratamiento con corticoides EV o la presencia de gas en tres o mas asas de intestino delgado demostrado en la RX de abdomen.

Corticorefractario: para los pacientes que no responden al tratamiento con corticoides EV por 7 a 10 días existen varias alternativas de tratamiento médico antes de recurrir a la cirugía, se puede realizar tratamiento con Ciclosporina, Tacrolimus o Infliximab, todos son efectivos, hasta la fecha no hay datos suficientes que determinen cual de estos 3 tratamientos es más efectivo.

I. Ciclosporina A (CyA): iniciar con una dosis de 2 a 4 mg/Kg/día EV por 7 a 14 días.

Durante el tratamiento con CyA mantener el tratamiento con corticoides

La falta de respuesta luego de 10 días de tratamiento con CyA constituye una clara

indicación de tratamiento quirúrgico.

Si responde rotar a CyA VO a una dosis de 8 a 10 mg/Kg/día por 3 a 6 meses, iniciar pauta descendente de corticoides hasta completar su retiro, iniciar tratamiento inmunosupresor con AZA o 6MP. Con este tratamiento existe riesgo de neumonía por Pneumocystis carinii por lo que esta indicado profilaxis con Trimetoprima/ sulfametoxazol 800/160 mg, 1 comp/36 hs.

Efectos adversos más comunes: HTA, nefotoxicidad y convulsiones

Corregir colesterol y magnesio antes de administrarla para evitar convulsiones

Control: TA diaria, urea y creatinina diaria, ciclosporinemia cada 3 días, tomar la muestra de sangre antes de administrarla, la concentración ideal esta entre 300 y 400 ng/ml, si esta por encima de esta concentración o aumenta la creatinina disminuir la dosis.

Trabajos de investigación realizados en el último tiempo demuestran igual eficacia con 2 mg/Kg/día que con 4 mg/Kg/día, pero con una tasa de efectos adversos mucho menor con 2 mg/Kg/día.

II. Tacrolimus: tiene el mismo mecanismo de acción que la ciclosporina, se administra por VO y la dosis se ajusta para mantener una concentración plasmática entre 5 y 15 ng/ml.

III. Infliximab: es un anticuerpo monoclonal anti TNF, actúa bloqueando su acción proinflamatoria, se administran 5 mg/Kg EV a las 0, 2 y 6 semanas.

Conjuntamente con el inicio del tratamiento ya sea con Ciclosporina, Tacrolimus o Infliximab se debe iniciar tratamiento inmunosupresor con AZA 2 a 2.5 mg/Kg/día VO o 6MP 1 - 1.5 mg/Kg/día VO.

Corticodependencia: iniciar tratamiento inmunosupresor con AZA o 6MP y continuar con el tratamiento con corticoides, una vez lograda la inmunosupresión, generalmente a los 3 meses iniciar retirada de corticoides, se aconseja esperar hasta 6 meses antes de considerar el fracaso terapéutico.

Los efectos son dosis dependiente, los más comunes son dispepsia, pancreatitis, hepatotoxicidad y mielosupresión. Se aconseja iniciar con 50 mg/día y luego aumentar 50 mg por semana hasta alcanzar la dosis óptima.

El control de los efectos adversos se realiza el primer mes con un análisis de laboratorio semanal que incluya hemograma, hepatograma y amilasa, el segundo y tercer mes un laboratorio cada 2 semanas y luego continuar con un control mensual.

Tratamiento de mantenimiento

Una vez lograda la remisión clínica iniciar terapia de mantenimiento debido a que es una enfermedad que tiene una tasa elevada de recidiva.

- ❖ **Proctitis:** supositorios o enemas de Mesalazina 1 a 2 veces por día, si no se consiguen realizar tratamiento por VO con Sulfasalazina o Mesalazina 3 grs/día.
- ❖ **Colitis izquierda:** enemas de Mesalazina 1 a 2 veces por día, si no se consiguen realizar tratamiento por VO con Sulfasalazina o Mesalazina 3 grs/día.
- ❖ **Colitis extensa:** tratamiento por VO con Sulfasalazina o Mesalazina 3 grs/día.
- ❖ **Corticodependientes:** Sulfasalazina o Mesalazina 3 grs/día mas AZA o 6MP por tiempo indefinido, si recaen aumentar dosis de mantenimiento o probar con Infliximab 5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas y luego mantener con Infliximab 5 mg/kg cada 2 meses.
- ❖ **Corticorefractarios:** una vez lograda la remisión ya sea con Ciclosporina, Tacrolimus o Infliximab continuar terapia de mantenimiento con Sulfasalazina o Mesalazina 3 grs/día mas AZA o 6MP por tiempo indefinido, si recae aumentar dosis de inmunosupresor o pasar a terapia de mantenimiento con Infliximab 5 mg/ kg cada 2 meses.

COLITIS FULMINANTE Y MEGACOLON TÓXICO

Colitis fulminante: colitis severa que reúne los criterios de gravedad de Truelove- Witts con signos de toxicidad sistémica pero sin dilatación colónica.

Megacolon tóxico: igual a colitis fulminante pero con dilatación colónica > 6 cm de diámetro en colon transverso.

Criterios diagnósticos:

- ❖ Diámetro de colon transverso en RX de abdomen acostado > 6 cm.
- ❖ Tres o más de los siguientes signos: temperatura axilar > 38°C, frecuencia cardiaca > 120 latidos por minuto, leucocitosis > 10500/mm³, anemia
- ❖ Uno o más de los siguientes signos: deshidratación, alteración del estado de conciencia, alteraciones hidroelectrolíticas, hipotensión arterial.

Los criterios son válidos tanto para megacolon tóxico como para colitis fulminante, la diferencia está en el diámetro del colon.

Conducta:

- ❖ Análisis de laboratorio completo que incluya PCR.
- ❖ Nomoionograma cada 24 hs

- ❖ RX de abdomen cada 24 hs
- ❖ Coprocultivo y coproparasitológico
- ❖ RSC con biopsias para descartar sobreinfección por CMV y colitis pseudomembranosa.
- ❖ Hemocultivos x 2.

Tratamiento:

- ❖ Plan de hidratación amplio con corrección de las alteraciones electrolíticas
- ❖ Ayuno
- ❖ Sonda de descompresión nasogástrica y rectal
- ❖ Ranitidina u Omeprazol EV
- ❖ Debido al alto riesgo de trombosis algunos recomiendan sub-heparinizar con heparina sódica 5000 U por vía subcutánea cada 12 hs.
- ❖ Nutrición parenteral total
- ❖ Hidrocortisona 100 mg EV/8 hs
- ❖ Antibioticoterapia empírica con Metronidazol 500 mg EV/8 hs + Ciprofloxacina 400 mg EV/12 hs.
- ❖ Si no responde al tratamiento con corticoides iniciar tratamiento con Ciclosporina, Tacrolimus o Infliximab.

Tratamiento quirúrgico precoz en: perforación, hemorragia masiva, peritonitis, shock séptico, dilatación progresiva o masiva del colon, falta de respuesta al tratamiento médico. El tratamiento quirúrgico de elección en la emergencia es la colectomía total con ileostomía y fístula mucosa rectal.

Tratamiento quirúrgico de CU: aproximadamente un 30 a 45% de los paciente con CU requerirán cirugía en algún momento de su vida, de estos el 50% se opera dentro de los 10 primeros años desde el inicio de la enfermedad.

Indicaciones de cirugía:

Electiva (> 90%)

- ❖ Fracaso del tratamiento médico
- ❖ Profilaxis o tratamiento del cáncer colorectal: displasia de alto grado, displasia de bajo grado multifocal, cualquier tipo de displasia asociada a masa, cáncer colorectal.

De urgencia (< 10%)

Perforación, hemorragia masiva, obstrucción, shock séptico, colitis fulminante o megacolon tóxico que no responde al tratamiento médico.

Técnicas quirúrgicas:

- ❖ Coloprotectomía total con reservorio ileo-anal (Pauch ileo-

anal)

- ❖ Coloprotectomia total con ileostomía definitiva
- ❖ Colectomía con ileostomía y fístula mucosa rectal
- ❖ Colectomía con anastomosis ileorectal

la endoscopia, radiología e histología. El hecho de que el paciente tenga que anotar durante 7 días los síntomas y la complejidad del cálculo hace muy difícil su aplicación en la práctica clínica.

ENFERMEDAD DE CROHN

Clasificación: se utiliza la clasificación de Montreal (revisión de la clasificación de Viena) la cual se realiza en base a la localización (L), evolución (B), edad (A).

- ❖ **Según localización:** la mínima lesión requerida para considerar la afectación de un sector es la lesión aftoide o la úlcera, la presencia de eritema o edema no es suficiente.

L1: Ileal (23%): afecta al ileón terminal con o sin participación del polo cecal en continuidad.

L2: Cólica (36%): afecta cualquier localización entre el recto y el ciego sin afectar intestino delgado ni el tracto gastrointestinal superior.

L3: Ileocolica (40%): ileón terminal +/- ciego y cualquier tramo entre recto y colon ascendente.

L4 (5%): afecta el tracto gastrointestinal superior (TGIS).

- ▶ L1+L4: ileón terminal + TGIS.
- ▶ L2+L4: colon + TGIS.
- ▶ L3+L4: ileocolon + TGIS.

- ❖ Según evolución

B1: inflamatorio B1p: inflamatorio + perianal

B2: estenosante B2p: estenosante + perianal

B3: fistulizante B3p: fistulizante + perianal.

Nota: Debido al carácter dinámico de la EC, cada una de estas categorías debe considerarse como definitiva luego de haber transcurrido un período mínimo de 5 años de seguimiento.

- ❖ Según la edad al momento del diagnóstico

A1: ≤ a 16 años (es más común la afectación gastrointestinal)

A2: entre 17 y 40 años

A3: > 40 años

Evaluación del grado de actividad inflamatoria

El CDAI (índice de actividad de la EC) es el índice más usado en los últimos 20 años.

Es criticado debido a que incluye variables subjetivas (dolor, estado general) y no incluye variables objetivas fácil de obtener como ERS, PCR, albúmina; tiene poca correlación con

Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI)

	PUNTOS	Suma	Factor	Subtotal
1 Número de deposiciones líquidas o muy blandas. (<i>suma de los 7 días previos</i>)			x2	
2 Dolor Abdominal (0=no, 1=leve, 2=moderado, 3=severo) (<i>suma de los 7 días previos</i>)			x5	
3 Estado general (0=bueno, 1=aceptable, 2=malo, 3=muy malo, 4=terrible) (<i>suma de los 7 días previos</i>)			x7	
Síntomas asociados (<i>sumar un punto por cada categoría</i>)				
Artritis/Artralgias				
Iritis/Uveítis				
Eritema nodos o/Fiódema/Aftas orales				
Fistula anal/Fistula/Absceso perianal				
Otras fistulas				
Temperatura > 37,8° en los últimos 7 días				
5 Toma de antidiarreicos (No=0, Si=1)			x 30	
6 Masa Abdominal (No=0, Dudosas=2, Definida=5)			x 10	
7 Hematócrito (<i>sumar o restar</i>) * Varón (47% - valor actual) * Mujer (42% - valor actual)			x 6	
8 % Peso respecto al estándar (<i>según tablas</i>) [1-Peso (kgs) / Peso estandar (kgs)] x 100	Ingresar peso abajo		x1	
			TOTAL	

Actividad	Suma del CDAI
No Activa	<150
Leve	150-300
Moderada	301-450
Grave	>450

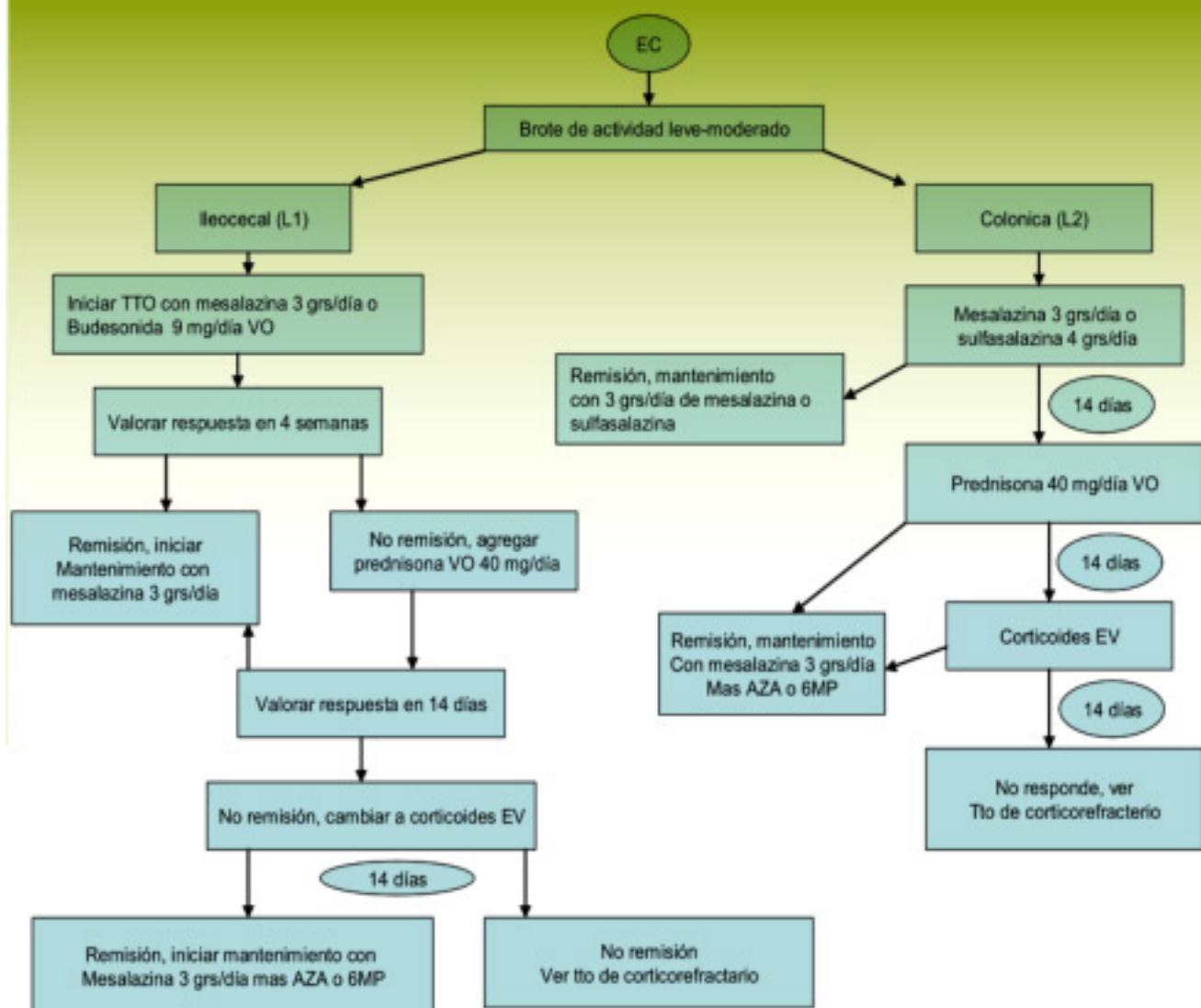
Una forma práctica de evaluar la actividad severa:

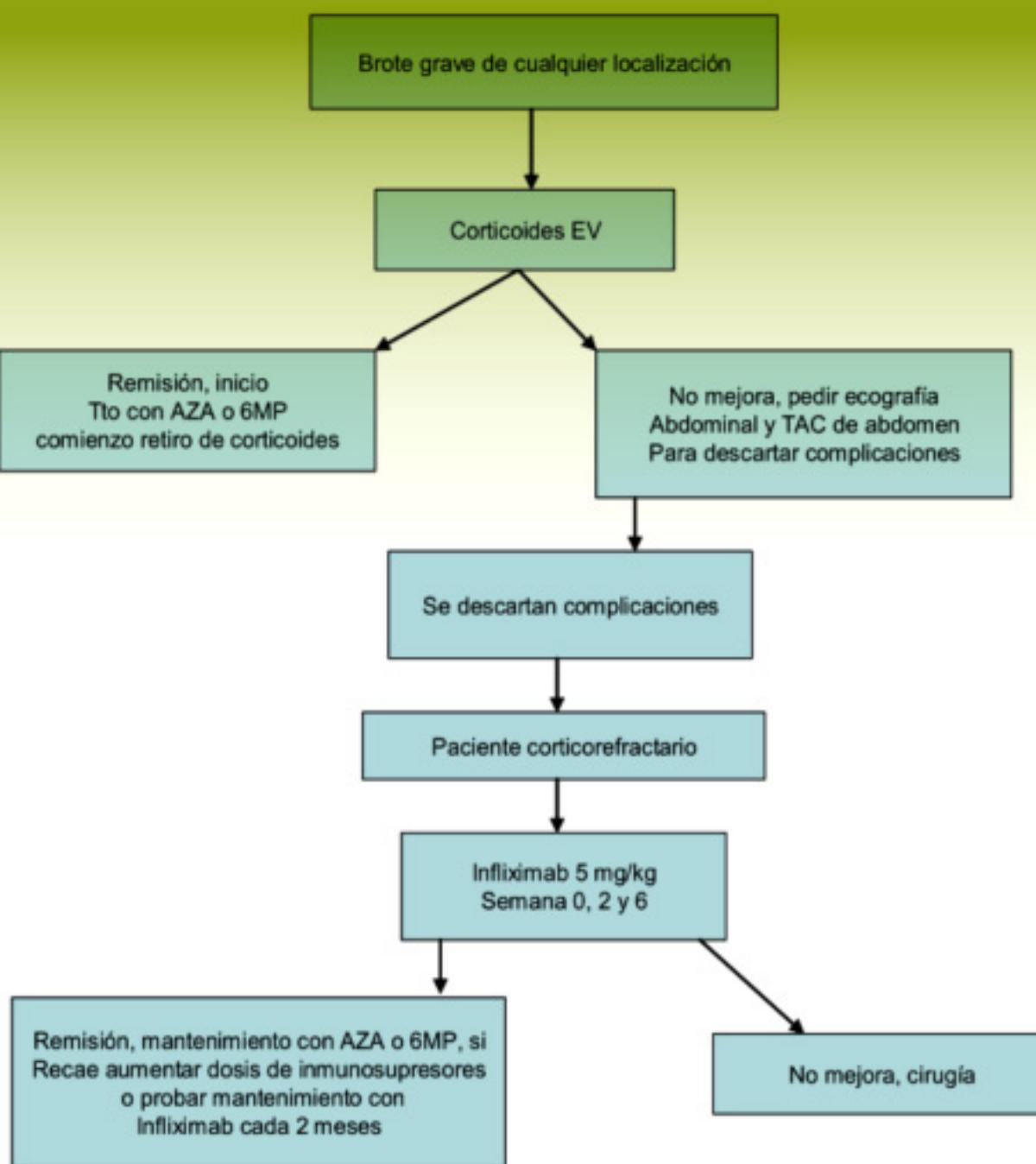
- ❖ **Leve:** paciente ambulatorio, ≤ 4 deposiciones día, ausencia de dolor abdominal o solo molestias abdominales, perdida de peso < 10 % del peso corporal, no tiene fiebre, PCR y ERS normal, albúmina normal, no tiene anemia
- ❖ **Moderada:** >4 deposiciones por día, dolor abdominal fre-

cuente, perdida de peso >10 % de su peso corporal, fiebre, albúmina <35 grs/l, ERS y PCR ligeramente elevadas, anemia con hemoglobina > 10 grs/dl.

- ❖ **Severa:** desnutrición con IMC < 18, dolor abdominal intenso, defensa abdominal, obstrucción intestinal, abscesos, fistulas, albúmina < 28 grs/l, anemia con hemoglobina < 10 grs/dl, síntomas persistentes a pesar del tratamiento, ERS y PCR muy elevadas.

Algoritmo de manejo de la EC





Algunas consideraciones sobre el tratamiento

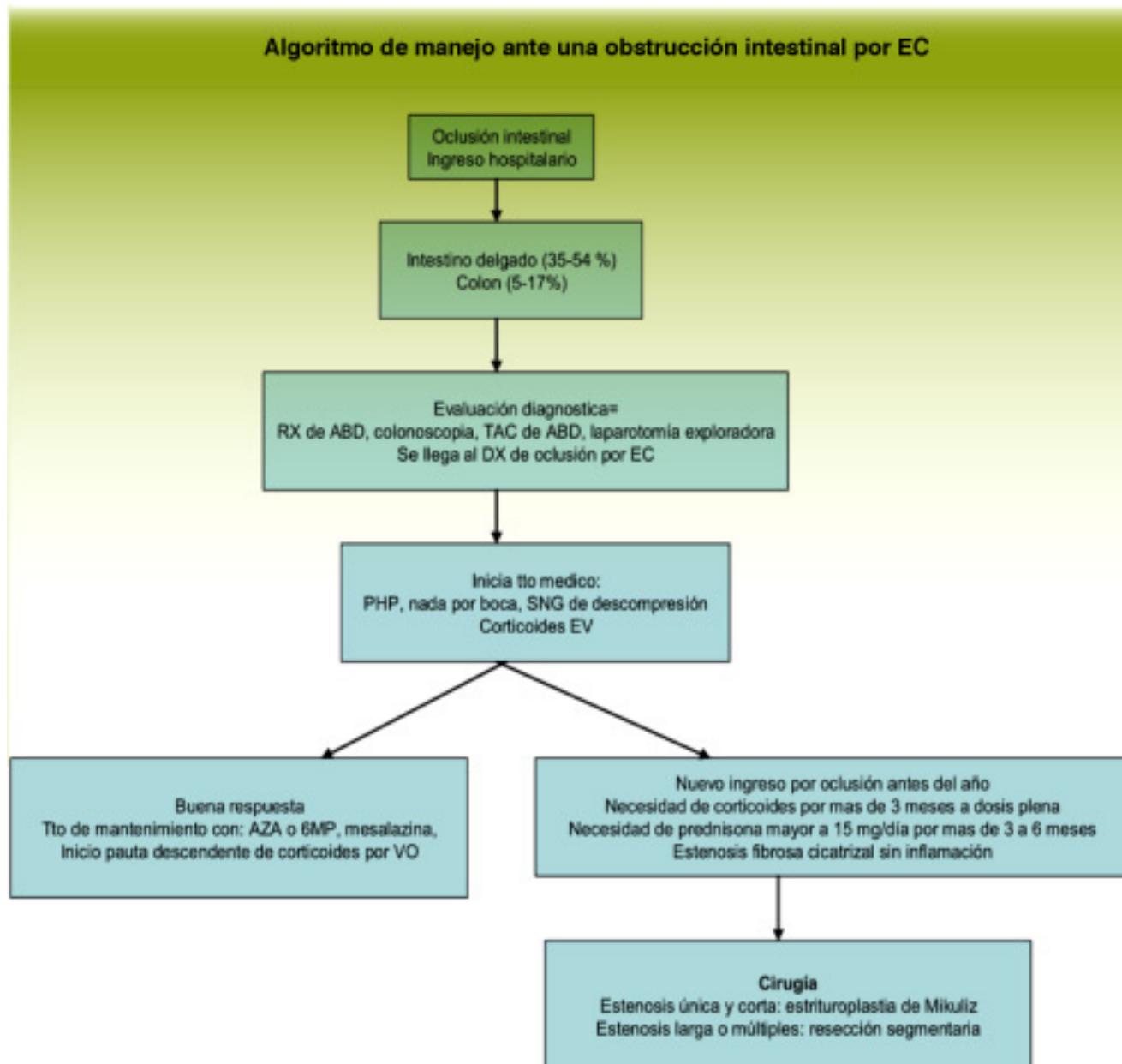
- ❖ Siempre que el brote de actividad sea una recaída agrega desde el principio AZA o 6MP.
- ❖ Si la recaída ocurre mientras está en tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores aumentar la dosis.
- ❖ Cuando el paciente no responde o desarrolla efectos adversos a AZA o 6MP cambiar a Metotrexato IM (15-25 mg/semana)
- ❖ Cuando el paciente alcanza la remisión, pero no puede

mantenerla con AZA, 6MP o Metotrexato, considerar la administración de Infliximab a intervalos regulares cada 8 semanas, asociado a un inmunosupresor.

- ❖ Una nueva alternativa al Infliximab es el Adalimumab que se administra por vía subcutánea 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, y luego 40 mg por vía subcutánea cada dos semanas a partir de la semana 4, como terapia de mantenimiento.
- ❖ En un futuro cercano podrá utilizarse el Certolizumab pegol administrado por vía subcutánea con una dosis de carga de

400 mg en la semana 0, 2 y 4; luego continuar con 400 mg cada 4 semanas como terapia de mantenimiento.

- ❖ Cuando no responden al tratamiento médico o desarrollan complicaciones considerar la cirugía.

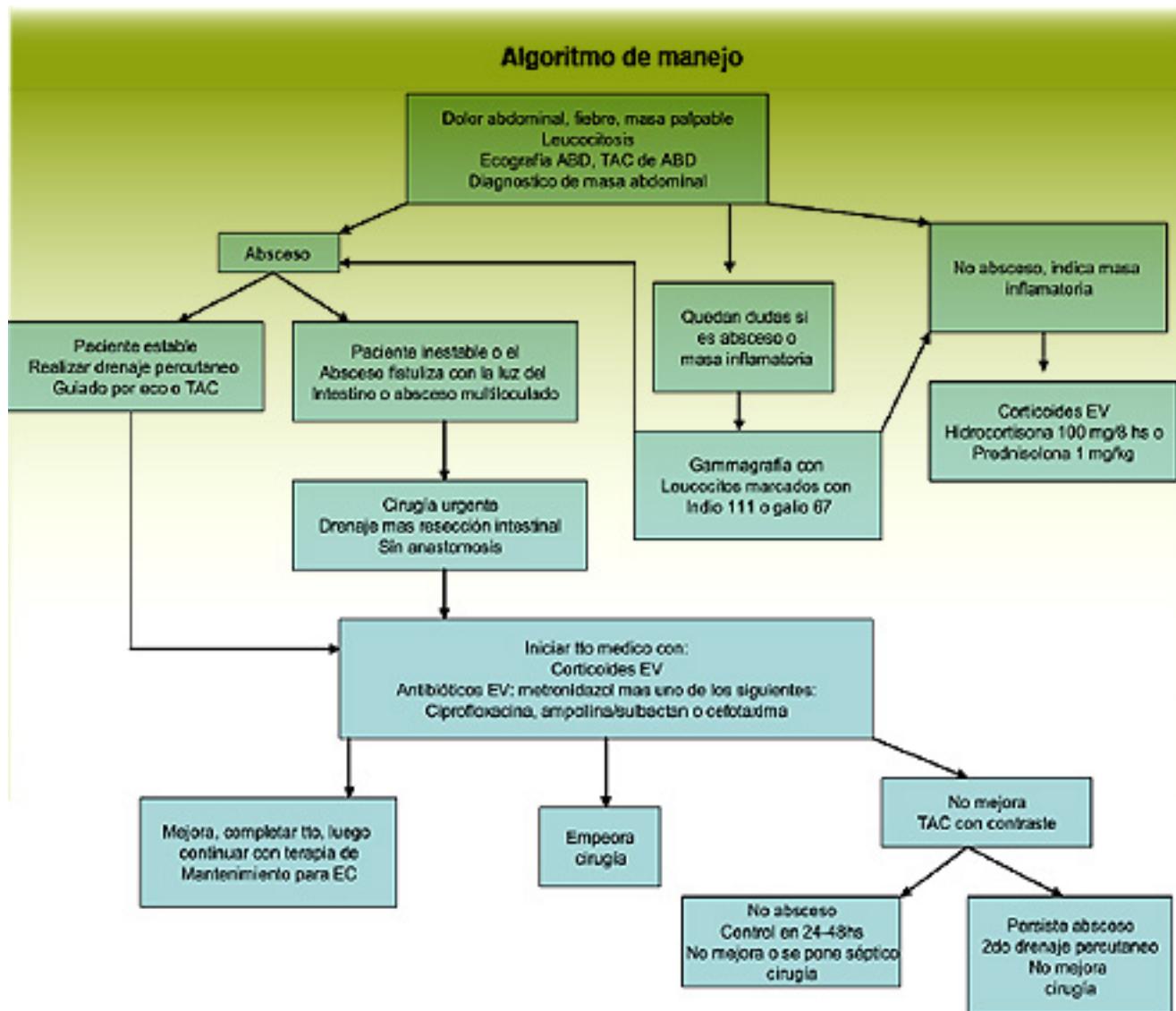


Indicaciones de tratamiento quirúrgico en la EC

- ❖ Fracaso del tratamiento médico: no se puede lograr la remisión, recaídas frecuentes, complicaciones farmacológicas.
- ❖ Desarrollo de complicaciones: obstrucción intestinal, abscesos, fistulas, hemorragia digestiva masiva, perforación, uropatía obstructiva.
- ❖ Prevención o tratamiento del CCR
- ❖ Retraso de crecimiento en niños

Absceso o masa intrabdominal

Más de un 25% de los pacientes con EC se intervendrán por este motivo. La masa se forma a partir de la inflamación transmural de la pared del intestino la cual se extiende al mesenterio adyacente. En algunos casos se produce microperforaciones que pueden evolucionar a la formación de abscesos y fistulas. El ileon terminal es el lugar más común de formación de masa y abscesos abdominales



Enfermedad perianal (EPA)

Se refiere a las lesiones anorrectales que aparecen en pacientes con EC. Un 5 a 9% de los pacientes con EC debutan con EPA y esta puede preceder en años a los síntomas intestinales.

Su aparición es más común cuando está comprometido el colon o el recto.

La EPA incluye 3 tipos de lesiones:

- ❖ **Primarias:** derivan de la propia actividad de la EC: fisuras, úlceras cavitadas, colgajos cutáneos edematosos.
- ❖ **Secundarias:** representan complicaciones de las primarias: abscesos, fistulas, estenosis anal, plicomas.
- ❖ **Concomitantes o casuales:** cualquiera de las lesiones anteriores pero no tienen relación con la EC.

Presentación clínica y clasificación

La presencia de múltiples lesiones, localización atípica, y poco sintomáticas en relación al aspecto macroscópico de la lesión sugieren el diagnóstico de EPA.

Las fistulas son crónicas e indoloras, los orificios fistulosos pueden estar en la región perianal, glútea, muslos o genitales.

La clasificación más práctica es la de Parks que utiliza como referencia el esfínter anal interno y externo:

Fistulas simples (bajas):

- ▶ Superficiales o submucosas
- ▶ Interesfinterianas
- ▶ Transesfinterianas bajas

Fistulas complejas (altas):

- ▶ Transesfinterianas altas

- ▶ Supraesfinteriana
- ▶ Extraesfinteriana
- ▶ Recto-vesical o recto-vaginal
- ▶ Múltiples orificios externos

Evaluación diagnóstica

- ❖ Interrogatorio
- ❖ Inspección anal, tacto rectal y anoscopia
- ❖ Rectosigmoidoscopia o colonoscopia
- ❖ Estudios por imagen: ecografía endoanal y endorectal, TAC con contraste oral, EV y endorectal de región perineal, RMN de pelvis.
- ❖ Evaluación conjunta con un cirujano, en preferencia bajo anestesia general.

Tratamiento médico de EPA

- ❖ Tratar la enfermedad intestinal con Mesalazina +/- corticoides ya que al reducir la actividad inflamatoria mejora la EPA.
- ❖ Si hay compromiso rectal realizar tratamiento tópico con supositorios o enemas de Mesalazina o corticoides tópicos.
- ❖ Iniciar tratamiento antibiótico con Metronidazol 10 a 20 mg/Kg/día o Ciprofloxacina 500 mg/12 hs o tratamiento combinado por 6 meses.
- ❖ Inmunosuprimir con AZA o 6MP cuando en las fistulas simples no hubo respuesta al tratamiento antibiótico, fistulas complejas, recidiva precoz o frecuente.
- ❖ Infliximab, esta indicado de entrada en las fistulas complejas o en las fistulas simples refractarias al tratamiento antibiótico e inmunosupresor.

La dosis de infliximab es 5 mg/Kg a pasar en 2 hs EV en la semana 0, 2 y 6. La mayoría responde luego de la primera o segunda dosis, los que no lo hacen es poco probable que lo hagan con la tercera dosis, en estos casos se aconseja que la tercera dosis sea de 10 mg/Kg. Logra el cierre de las fistulas en el 60% de los casos.

Todo paciente en tratamiento con Infliximab debe recibir tratamiento inmunosupresor concomitante con AZA o 6MP.

Ciclosporina: es una alternativa que estaría indicada cuando los tratamientos anteriores fallan. Logra el cierre de las fistulas en el 55% de los casos, la mediana de respuesta es a las 2 semanas. El tratamiento se inicia con 5 mg/Kg/día por vía EV por 7 a 10 días, luego se rota a VO 8 a 10 mg/Kg/día por 3 a 6 meses que es período necesario para que los inmunosupresores comiencen a hacer efecto.

Resumen de la secuencia de tratamiento:

- ❖ Antibióticos
- ❖ Inmunosupresión con AZA o 6MP
- ❖ Infliximab + AZA o 6MP +/- mantenimiento con infliximab 5 mg/kg cada 8 semanas
- ❖ Ciclosporina + AZA o 6MP
- ❖ Cirugía

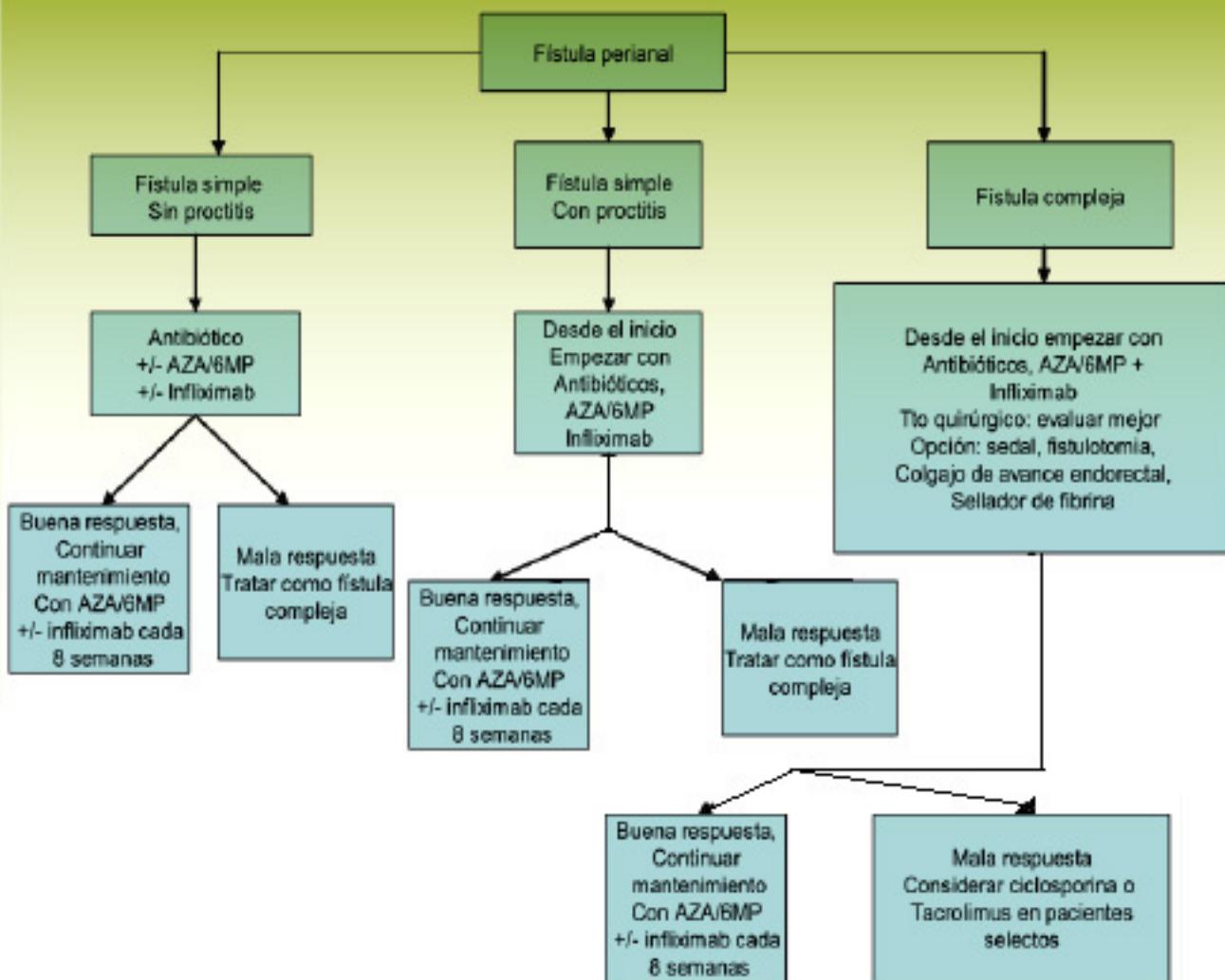
Nota: en la actualidad han surgido nuevas alternativas al tratamiento con Infliximab como ser el Adalimumab que se administra por vía subcutánea 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, y luego 40 mg por vía subcutánea cada dos semanas a partir de la semana 4 como terapia de mantenimiento.

Tratamiento quirúrgico de la EPA

El tratamiento quirúrgico incluye colocación de sedal, fistulotomía, colgajo de avance endorectal, colocación de sellador de fibrina y el drenaje cuando hay abscesos perianales.

Aproximadamente entre el 9 y 18% de los pacientes con EPA terminarán con una protectomía e ileostomía definitiva, sus indicaciones son: sepsis perianal grave, estenosis rectal severa, úlceras rectales progresivas con destrucción tisular, incontinencia fecal por destrucción esfinteriana.

Algoritmo de tratamiento de fistulas perianales en la EC



Consideraciones sobre los fármacos utilizados en el tratamiento de la EI:

AZA/6MP: antes de inmunosuprimir a un paciente con AZA o 6MP debemos solicitar:

RX de tórax, PPD, serología para HIV, VHB y VHC, luego vacunar contra la gripe, Neumococo y VHB.

El efecto inmunosupresor de AZA o 6MP tarda en aparecer entre 3 y 6 meses, los parámetros de inmunosupresión son un recuento de glóbulos blancos entre 3500 y 5000/mm³ o un aumento del VCM eritrocitario ≥ 10% del basal.

Sus principales efectos adversos son mielosupresión, hepatotoxicidad y pancreatitis, por eso se recomienda realizar control clínico y de laboratorio en forma periódica, el primer mes una vez por semana, segundo mes una vez cada 15 días, tercer y cuarto mes una vez por mes y luego cada tres meses.

Dosis de AZA: 2-2.5 mg/Kg/día

Dosis de 6MP: 1-1.5 mg/kg/día

Si los glóbulos blancos <3500/mm³ o plaquetas < 120000/mm³, reducir la dosis un 25%. Si la amilasa aumenta mas del 50% del valor basal suspender el tratamiento.

Metotrexato: inhibe la enzima dihidrofolato reductasa bloqueando la síntesis de ADN. Se la utiliza en el tratamiento de mantenimiento de la EC en aquellos pacientes refractarios o intolerantes a AZA/6MP. Sus efectos adversos más importantes son hepatotoxicidad, neumonitis y aplasia medular.

Dosis: 25 mg por semana por vía IM.

Control de efectos adversos: pedir hemograma y hepatograma antes de iniciar el tratamiento y a las 4 semanas de iniciado, luego si todo esta bien cada 3 meses. Infliximab: es un anticuerpo monoclonal anti TNF bloqueando su acciónproinflamatoria. Debe ser administrado junto a tratamiento inmunosupresor con AZA/6MP, ya que estos previenen el desarrollo de anticuerpos anti infliximab y mejoran su eficacia. Esta

contraindicado en pacientes con infección activa, abscesos, TBC y EC obstructiva. Sus efectos adversos más comunes son reacción alérgica, si esto ocurre, antes de la próxima dosis premedicar con TMS/SMX más un corticoide de depósito +/- Paracetamol, infección o reactivación de TBC, puede descompensar una insuficiencia cardíaca preexistente, desarrollo de anticuerpos anti ADN y producir un síndrome "lupus like"

Dosis: 5 a 10 mg/Kg a pasar en 2 hs, el efecto aparece en menos de 1 semana y dura aproximadamente 8 semanas.

Antes de iniciar el tratamiento pedir RX de tórax, PPD, serología viral para HIV, VHB y VHC, también pedir ecografía o TAC de abdomen para descartar absceso abdominal.

Ciclosporina: actúa inhibiendo la acción de IL2, 3 y 4 y del interferón. Esta indicado en CU corticorefractaria y en la EPA que no responde a Infliximab. Sus efectos adversos son nefrotoxicidad, HTA, hipertricosis, hiperplasia gingival, náuseas, convulsiones, hepatotoxicidad.

Dosis de ataque: 2 a 4 mg/Kg/día EV por 7 a 10 días

Dosis de mantenimiento: 8 mg/Kg/día VO por 3 a 6 meses

Monitoreo:

Concentración plasmática cada 48 hs (rango normal de 300 a 400 ng/ml), si es mayor de 500 ng/ml reducir dosis en un 50%

Ante HTA, indicar Nifedipina, si no baja reducir dosis en un 25%

Pedir todos los días hemograma, creatinina, colesterol, magnesio, hepatograma, si el colesterol total <120 mg/dl administrar lípidos, si el magnesio < 1.5 mg hacer carga de potasio, si la creatinina aumenta más de un 30% reducir dosis en un 25%, si las transaminasas aumentan al doble del basal reducir dosis un 25%.

Control ambulatorio: primer mes 1 vez por semana, segundo mes 1 vez cada 15 días, luego un control mensual.

Bibliografía

1. Daniel C Boumgart. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007; vol 369: 1641-57.
2. F Rizzello. Review article: medical treatment of severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17 (suppl 2): 7-10.
3. MJ Carter. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2004; 53 (suppl v).
4. Asher Kornbluth. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American Journal of Gastroenterology 2004
5. D.A. Schwartz; C.R. Herdman. The Medical Treatment of Crohn's Perianal Fistulas. Aliment Pharmacol Ther 19(9):953-967, 2004.
6. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. Manual práctico 3^a edición. 2003
7. Abdalian R, Silverberg M. Clasificación de la enfermedad inflamatoria intestinal: un trabajo que progresó. Inflammatory Bowel Disease Monitor 2007; 1 (4): 3-7.