

Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología

Enfermedad inflamatoria intestinal: una perspectiva global

Junio de 2009



Equipo de revisión

Dr. Charles N. Bernstein (Presidente, Canadá)

Prof. Michael Fried (Suiza)

Dr. J.H. Krabshuis (Francia)

Prof. Henry Cohen (Uruguay)

Prof. R. Eliakim (Israel)

Prof. Suleiman Fedail (Sudán)

Dr. Richard Gearry (Nueva Zelandia)

Prof. K.L. Goh (Myanmar)

Prof. Saheed Hamid (Pakistán)

Dr. Aamir Ghafor Khan (Pakistán)

Dr. A.W. LeMair (Países Bajos)

Prof. P. Malfertheiner (Alemania)

Prof. Qin Ouyang (China)

Prof. J.-F. Rey (Francia)

Dr. Ajit Sood (India)

Prof. Flavio Steinwurz (Brasil)

Dr. Ole Ø. Thomsen (Dinamarca)

Dr. Alan Thomson (Canadá)

Dr. Gillian Watermeyer (Sudáfrica)

Contenido

- 1 Introducción
- 2 Diagnóstico de EII en pacientes adultos
- 3 Evaluación

4 Manejo de la EII

1 Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa un grupo de afecciones intestinales inflamatorias crónicas idiopáticas. Las dos categorías nosológicas principales que cubre el término son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU); ambas presentan rasgos clínico-patológicos que se superponen y otros que difieren claramente.

La patogenia de la EII no se comprende completamente. Hay factores genéticos y ambientales, como la modificación de las bacterias luminales y el aumento de la permeabilidad intestinal, que juegan un importante papel en la mala regulación de la inmunidad intestinal, lo que lleva a lesión gastrointestinal.

Incidencia mundial y diferencias entre oriente y occidente

Incidencia de la CU:

- Ha ido aumentando en los países occidentales desde la Segunda Guerra Mundial, comenzando a equipararse.
- Ha estado aumentando en áreas (previamente) de baja incidencia en Europa del Este, Asia y países en desarrollo.

Incidencia de EC:

- < 1 por 100.000 (pero probablemente en aumento) en Asia y Sudamérica
- 1–3 por 100.000 en Europa Meridional, Sudáfrica
- 16 por 100.000 en Nueva Zelanda y Australia, 14 por 100.000 en Canadá
- 7 por 100.000 en EEUU (según datos solo de Olmsted County, Minnesota)
- La prevalencia de EC parece ser mayor en áreas urbanas que en áreas rurales, y en clases socioeconómicas más altas. La mayoría de los estudios muestran que cuando comienza a aumentar la incidencia, es en general entre las clases sociales más altas, pero que la enfermedad con el tiempo se hace más ubicua.

Si los individuos migran a países desarrollados antes de la adolescencia, aquellos que inicialmente pertenecían a poblaciones de baja incidencia muestran un aumento de la incidencia de EII. Esto se ve particularmente en la primera generación de individuos de las familias nacidos en un país con una alta incidencia.

- Una hipótesis que explica la diferencia de la incidencia entre las naciones desarrolladas y en desarrollo es la “hipótesis de la higiene”, que sugiere que las personas menos expuestas a infecciones en la infancia o a condiciones insalubres pierden organismos potencialmente “amigables” o microorganismos que promueven el desarrollo de las células T reguladoras; otra posibilidad sería que no desarrollaran un repertorio inmunitario suficiente, ya que no se ven expuestos

a organismos nocivos. Dichos individuos presentan una mayor incidencia de patología inmunitaria crónica, incluyendo EII.

- En los países desarrollados surgió primero la CU, seguida luego de EC. En los últimos 20 años, la EC en general ha superado a la CU en tasas de incidencia. En los países en desarrollo en los que está emergiendo la EII, lo habitual es que la CU sea más común que la EC. En India por ejemplo, hay estudios que describen una relación de CU/EC de 8 : 1 (anteriormente era 10 : 1).
- La edad pico de incidencia de EC es la tercera década de la vida, y la tasa de incidencia va disminuyendo con la edad. La tasa de incidencia de CU es bastante estable entre la tercera y séptima décadas.
- Hay una tendencia continua hacia un aumento de la incidencia y prevalencia de EII en Asia (particularmente en el este asiático). Si bien esto está ocurriendo entre las naciones en desarrollo, también se ve en Japón, un país social y económicamente avanzado.
- Si bien entre los niños pequeños hay más niñas que varones que presentan EC, en la última década las tasas de incidencia han sido más altas entre los varones que entre las mujeres, y con el tiempo tal vez veamos una ecuilibración de la distribución por sexo. Sin embargo la relación entre los sexos ya es igual en la CU.

Diferencias en las características de presentación de EII entre oriente y occidente

La EC se distingue de la CU por presentar compromiso proximal al colon, compromiso perineal, fístulas, granulomas histológicos y compromiso de todo el espesor de la pared, comparado con el compromiso limitado a la mucosa. En la EC, los granulomas se hacen evidentes en hasta 50% de los pacientes y las fístulas en 25%. Es de destacar que las presentaciones de EC y CU son bastante parecidas en áreas tan dispares del mundo como América del Norte, América del Sur, Europa, Australia y Nueva Zelanda.

Sin embargo, también existen diferencias. En Pakistán, por ejemplo, hay mucho menos patología extraintestinal (tanto en CU como en EC) que la comunicada en occidente (donde hay hasta 25% de los pacientes que presentan manifestaciones extraintestinales si se incluyen las artralgias). En Pakistán son pocos los pacientes que presentan patología perianal o fistulizante.

En la India, por ejemplo, la aparición de la EC ocurre una década más tarde que en occidente; el compromiso colónico es más común, y la fistulización parece también ser menos común.

2 Diagnóstico de EII en pacientes adultos

El diagnóstico de EII requiere un examen físico completo y la revisión de la historia del paciente. Hay varios exámenes, incluyendo los análisis de sangre, de materias fecales, endoscopia, biopsia y estudios imagenológicos, que ayudan a excluir otras causas y a confirmar el diagnóstico.

Historia Clínica

- Interrogar sobre los síntomas—diarrea (sangre, mucus), dolor abdominal, vómitos, pérdida de peso, manifestaciones extraintestinales, fistulas, enfermedad perianal (en EC), fiebre.
- Interrogar si algunos de los síntomas de presentación habían ocurrido ya en el pasado (no es infrecuente que en el pasado haya habido empujes de la enfermedad que no fueron diagnosticados en su momento).
- Duración de los síntomas actuales, despertar nocturno, ausentismo laboral o de las actividades sociales habituales.
- Interrogar sobre posibles manifestaciones extraintestinales - incluyendo, entre otras: artritis, patología ocular inflamatoria, enfermedades cutáneas, osteoporosis y fracturas, enfermedad venosa tromboembólica.
- Identificar si hay trastornos del humor.
- Problemas médicos recientes y pasados — infección intestinal.
- Antecedente de tuberculosis (TBC) y contactos conocidos de TBC.
- Antecedentes de viajes.
- Medicaciones—antibióticos y anti inflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Antecedentes familiares (EII, enfermedad celíaca, cáncer colorrectal).
- Tabaquismo (cigarrillos).

Síntomas

La EII es una enfermedad crónica intermitente. Durante las recidivas la severidad de los síntomas varía de leve a severa, y durante las remisiones muchos de ellos pueden desaparecer o disminuir. En general, los síntomas dependen del segmento del tracto intestinal comprometido.

Síntomas vinculados al daño inflamatorio en el tubo digestivo:

- Diarrea
 - Las materias fecales pueden presentar mucus o sangre
 - Diarrea nocturna
 - Incontinencia
- Constipación
 - Puede ser un síntoma primario de la CU limitada al recto (proctitis)
 - Al punto de obstipación y sin expulsión de gases, lo que se observa en algunos casos de obstrucción intestinal
- Dolor o sangrado rectal al defecar

- Severa urgencia para defecar
- Tenesmo
- Calambres y dolor abdominal
 - En la EC son comunes en el cuadrante inferior derecho del abdomen o alrededor del ombligo; en la CU moderada o severa aparecen en el cuadrante izquierdo inferior
- Puede haber náuseas y vómitos, pero más en la EC que en la CU

Síntomas generales asociados con la CU y EC en algunos casos:

- Fiebre
- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso
- Fatiga
- Sudores nocturnos
- Retardo de crecimiento
- Amenorrea primaria

Complicaciones

Las complicaciones intestinales incluyen:

- Hemorragia: sangrado profuso de úlceras en CU. Sangrado menos común en EC. En la EC es más frecuente observar sangrado masivo debido a ulceración ileal que a colitis.
 - 5–10% de las personas con EC presentan ulceraciones en estómago o duodeno.
 - El compromiso del intestino delgado proximal es más frecuente en los niños.
- Perforación intestinal.
- Abscesos intraabdominales en EC.
- Estenosis y obstrucción (el estrechamiento del intestino puede producirse por inflamación y edema agudos o por fibrosis crónica):
 - En la EC las estenosis a menudo son inflamatorias
 - Las estenosis inflamatorias se pueden resolver con tratamiento médico.
 - Las estenosis cicatriciales (fijas o fibróticas) pueden requerir endoscopia o intervención quirúrgica para aliviar la obstrucción.
 - En la CU debe presumirse que las estenosis colónicas sean malignas hasta prueba de lo contrario.
- Fístulas y patología perianal:
 - Signo distintivo de EC.
 - Se necesita intervención quirúrgica en aquellos casos que no responden a tratamiento médico vigoroso, o cuando se hayan desarrollado abscesos.
 - Alto riesgo de recidiva.

- Algunas fístulas simples pueden tratarse quirúrgicamente si no se dispone de tratamiento médico.
- Las fístulas de las vías urinarias o de la vagina no son infrecuentes y pueden provocar neumaturia o fecaluria o expulsión de aire por la vagina. Esta condición puede producir infección de las vías urinarias o inflamación ginecológica.
- Megacolon tóxico:
 - Es una complicación de la colitis relativamente rara pero que amenaza la vida (se caracteriza por la dilatación del colon diagnosticada en la radiografía simple de abdomen) y que requiere tratamiento médico agresivo, debiéndose recurrir a la intervención quirúrgica urgente si no hay respuesta dentro de las 24 horas (más común en CU que en EC).
- Neoplasia maligna:
 - Después de 8 años del diagnóstico de CU se ve un aumento significativo del riesgo de cáncer de colon; en la EC existe un riesgo similar cuando hay compromiso de un área importante del colon. El riesgo aumenta paralelamente con la duración de la enfermedad, la instalación de la enfermedad a una edad temprana y si existen antecedentes familiares de cáncer colorrectal esporádico.
 - La colangitis esclerosante primaria (CEP) en la CU también se acompaña con un aumento del riesgo del colangiocarcinoma y del cáncer colorrectal. La CEP también está aumentada en la enfermedad de Crohn, si bien es más común en la CU.
 - Si bien el adenocarcinoma de intestino delgado es raro, en la EC se observa un aumento de su riesgo.

Complicaciones extraintestinales:

- Afectan hasta 25% de los pacientes con EII, si bien del 15–20% presentan artralgias, mientras que el resto tienen patología inflamatoria franca en otros órganos y sistemas. Algunas complicaciones pueden presentarse aún antes de hacerse el diagnóstico de EII, y otras pueden presentar una evolución independiente de la EII (inclusive la colectomía practicada a pacientes con CU no afecta la evolución de su espondilitis anquilosante o de la colangitis esclerosante primaria. Sin embargo, para muchos sujetos la actividad de las artralgias va en paralelo con la actividad de la enfermedad intestinal).
- Pueden incluir:
 - Artritis, la complicación más común.
 - Otras complicaciones extraintestinales incluyen espondilitis anquilosante, pioderma gangrenoso, eritema nodoso, iritis, uveítis, episcleritis, y colangitis esclerosante primaria.
 - Los pacientes pueden presentar múltiples complicaciones extraintestinales.
 - Tanto la osteoporosis, como el tromboembolismo venoso, la necrosis avascular, y los eventos arteriales isquémicos son todos más frecuentes en la EII que en la población general.
 - Los trastornos del humor como la ansiedad y la depresión están aumentados en la EII.

- Es probable que el trastorno hepático más común sea la enfermedad hepática grasa no alcohólica (por sus siglas en inglés NAFLD).
- Nefrolitiasis y cálculos biliares en la EC.

Examen físico

- General:
 - Bienestar general
 - Palidez
 - Caquexia
 - Dedos en palillo de tambor
 - Estado nutricional
 - Frecuencia de pulso y presión arterial
 - Temperatura corporal
 - Peso y altura corporal
- Región abdominal:
 - Tumoración
 - Distensión
 - Dolor exquisito, rebote, defensa
 - Ruidos intestinales anormales (obstrucción)
 - Hepatomegalia
 - Cicatrices quirúrgicas
- Región perianal:
 - Acrocordon (verrugas)
 - Fisuras
 - Fístulas
 - Abscesos
 - Tacto rectal (evaluar la presencia de estenosis anales o tumoraciones rectales)
- Inspección extraintestinal de boca, ojos, piel y articulaciones:
 - Aftas
 - Artropatía
 - Uveítis, episcleritis
 - Eritema nodoso
 - Pioderma gangrenoso
 - Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica aguda)
 - Colangitis esclerosante primaria (manifestaciones de hepatopatía crónica)
 - Osteopatía metabólica

Pruebas de laboratorio

- Examen de materias fecales:
 - Exámenes coprológicos y coprocultivos de rutina para eliminar causas de diarrea bacterianas virales o parasitarias.
 - *Clostridium difficile* (debe considerarse aún en ausencia de antecedentes de antibióticos).
 - Cuando un paciente se presenta sin historia de sangre en las materias fecales, la posibilidad de detectar la presencia de sangre oculta o leucocitos fecales puede fortalecer la indicación de una endoscopia baja. Cuando la endoscopia baja es fácil de obtener, estos exámenes rara vez están indicados.

- Citomegalovirus (CMV; en los sujetos que reciben inmunosupresores o corticoides crónicos).
- Calprotectina, lactoferrina, α_1 -antitripsina.*

* *Nota:* Es improbable que en los países en desarrollo se utilicen estos exámenes, pero se pueden utilizar en países más desarrollados con acceso limitado a la colonoscopia. Estos exámenes pueden utilizarse de manera eficaz para catalogar a aquellos sujetos que tienen menos probabilidades de presentar inflamación intestinal. También se pueden utilizar para hacer un seguimiento de pacientes ya diagnosticados, buscando signos de alerta de patología recurrente. La principal razón para enumerarlos aquí es que sirven para descartar inflamación intestinal, más que por su potencial uso como prueba diagnóstica positiva.

- Exámenes de sangre:
 - Hemograma completo (HC).
 - Velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva y orosomucoide; los niveles no se correlacionan exactamente con la inflamación y la actividad de la patología.
 - Electrolitos y albúmina, ferritina (puede indicar problemas de absorción o de pérdidas), calcio, magnesio, vitamina B₁₂.
 - La ferritina sérica puede estar elevada en la EII activa y puede estar en el rango normal aún en presencia de una ferropenia severa. También se puede evaluar la saturación de la transferrina para determinar si hay anemia. De estar disponible, el mejor test es el ensayo del receptor de transferrina soluble (sTfR), aunque es caro (y además involucra una proteína de fase aguda).
 - Disminución de la cobalamina sérica—puede indicar malabsorción.
 - Enzimas hepáticas y pruebas de funcionalidad hepática—cociente normalizado internacional (INR), bilirrubina, albúmina.
 - Virus de inmunodeficiencia humano (VIH).
- Anticuerpo citoplasmático antineutrofílico citoplasmático (p-ANCA) y anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) para los casos de EII no clasificados.
 - Pruebas positivas para antígeno p-ANCA y negativas para ASCA sugieren CU.
 - Pruebas negativas para el antígeno p-ANCA y positivas para ASCA sugieren EC.
 - Estas pruebas son innecesarias como pruebas de tamizaje, particularmente si se va a proseguir con endoscopia e imagenología para un diagnóstico más definitivo. El antígeno p-ANCA puede ser positivo en la colitis de Crohn; por lo tanto tal vez no permita distinguir EC de CU en una colitis aún no clasificada. ASCA es más específico de EC.
- Deben realizarse las pruebas de anticuerpos de enfermedad celíaca, a no ser que las presentaciones incluyan rasgos no celíacos obvios como fistulas, patología perineal y presencia de sangre en materias fecales.
- Para excluir TBC intestinal (en áreas de alta probabilidad pre test):
 - Prueba cutánea (PPD: derivado proteico purificado de tuberculina). En algunos países como Brasil, se considera que el PPD es positivo cuando la reacción es mayor a 10 mm; en EEUU, es positivo cuando es superior a 5 mm.
 - Prueba de anticuerpo PPD sérico.

- Ensayo de interferón γ (QuantiFERON-TB, T-SPOT, pruebas de TBC).

Imagenología y endoscopia

- Placa simple de abdomen:
 - Puede establecer si hay colitis y en algunos casos cual es su extensión.
 - Se utiliza cuando se espera que haya obstrucción intestinal o perforación.
 - Excluye el megacolon tóxico.
- Radiografía baritada de intestino delgado/enema baritado con doble contraste:
 - Habitualmente no se recomienda en los casos severos.
 - La radiografía baritada del intestino delgado sigue siendo ampliamente utilizada para evaluar el tubo gastrointestinal hasta el intestino delgado distal.
 - Los enemas baritados pueden ser de utilidad en áreas en las que no hay acceso a la endoscopia, o cuando la colonoscopia es incompleta, o para delinear la extensión de una estenosis.
- Sigmoidoscopia, colonoscopia:
 - Examina úlceras, inflamación, sangrado, estenosis.
 - Biopsias múltiples de colon e íleo terminal.
 - La colonoscopia en los casos severos o fulminantes puede ser de alcance limitado, ya que aumenta el riesgo de perforaciones.
 - Cuando el paciente no responde al tratamiento habitual, estos exámenes se pueden hacer para evaluar si hay infección por CMV si el paciente está recibiendo medicación inmunosupresora crónica, o si hay infección por *C. difficile* si los exámenes coprológicos son equívocos.
 - La colonoscopia de tamizaje para la vigilancia de displasia está indicada después de 8 años de CU o colitis de Crohn.
- Endoscopia gastrointestinal alta:
 - En caso de síntomas gastrointestinales altos (náuseas, vómitos, dolor epigástrico). Como la patología gastrointestinal alta es más común en la EC pediátrica, este examen se usa más de rutina en los niños.
- Imagenología de cortes transversos: la tomografía computarizada (TC), ecografía, resonancia magnética (RM; incluyendo enteroscopia TC y enteroscopia RM).
 - Ayudan a determinar la extensión de la enfermedad y su gravedad y a evaluar complicaciones perforativas de la EC. Es preferible utilizar la ecografía y la RM, ya que los pacientes a menudo son jóvenes y es probable que con el tiempo necesiten repetir la imagenología.
- La endoscopia con cápsula puede ser de ayuda en pacientes con sospecha de EC y exámenes paraclínicos negativos.
- Enteroscopia por avance (push), enteroscopia con doble balón:
 - Para evaluar la patología de intestino delgado cuando hay fuertes sospechas y otras modalidades han sido negativas.
 - Puede ser una manera útil de llegar a las estenosis de intestino para proceder a su dilatación con balón.
- Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) si hay evidencia de colestasis.
- Absorciometría dual de rayos X (DEXA) para evaluar la densidad mineral ósea en casos seleccionados.

- Radiografía de tórax para descartar tuberculosis pulmonar y también buscando aire libre bajo el diafragma que indique perforación.

Nota: es importante reducir en lo posible la radiografía convencional por el riesgo potencial de neoplasia inducida por radiación.

Cascada: Diagnóstico de EII

Cascada 1: opciones para el diagnóstico, dependiendo de los recursos disponibles

Cuando los recursos disponibles son limitados:

1. Examen físico.
2. Examen de materias fecales buscando infección, sangre oculta, leucocitos fecales.
3. Hemograma completo, albúmina sérica.
4. VIH y pruebas de TBC en poblaciones de alto riesgo.
5. Sigmoidoscopia flexible o colonoscopia, si estuvieran disponibles.
6. Si no se dispone de endoscopia pero se pueden hacer estudios baritados, obtener tanto un estudio baritado de intestino delgado como un colon por enema baritado.

Si se dispone de recursos:

1. Examen físico.
2. Examen de materias fecales buscando infección.
3. Sangre oculta en materias fecales, leucocitos fecales (no necesario si se dispone de endoscopia).
4. Hemograma completo, albúmina sérica, ferritina sérica, proteína C reactiva (PCR).
5. VIH y pruebas de TBC en poblaciones de alto riesgo.
6. Sigmoidoscopia flexible o colonoscopia, si estuvieran disponibles.
7. Si no se dispone de endoscopia pero se pueden hacer estudios baritados, obtener un estudio baritado de intestino delgado y un colon por enema baritado.

8. Ecografía abdominal.

9. Tomografía de abdomen.

Si se dispone de recursos más amplios:

1. Examen físico.
2. Examen de materias fecales buscando infección.
3. Hemograma, albúmina sérica, ferritina sérica, PCR.
4. VIH y pruebas de TBC en poblaciones de alto riesgo.
5. Colonoscopia.
6. Ecografía abdominal.
7. La RM abdominal es preferible a la CT abdominal, porque no produce radiación.

8. En áreas de alta prevalencia de TBC es esencial hacer cultivos para descartar la TBC al hacer la endoscopia.
9. Si no hay certezas sobre el compromiso del intestino delgado, proceder a hacer estudio baritado de intestino delgado.
10. Si se sospecha una fistula colónica hacer y la imagenología de cortes transversales no es clara o si la colonoscopia es incompleta, realizar un enema baritado.
11. Si el diagnóstico de enfermedad de Crohn sigue sin quedar claro, realizar endoscopia con cápsula.

3 Evaluación

Criterios diagnósticos

Tabla 1 Diagnóstico de colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC)

Diagnóstico	CU	EC
Sospecha	Presencia de manifestaciones clínicas típicas —se necesita más investigación	
Sugerido	Presencia de características clínicas + ya sea imagen positiva o hallazgos endoscópicos	
Descartar:	<ul style="list-style-type: none"> • Esquistosomiasis crónica • Amebiasis • Tuberculosis intestinal (TBC) • Colitis isquémica • Colitis rádica • EC en colon 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones intestinales crónicas (TBC intestino delgado, amebiasis, <i>Yersinia</i>) • Linfogranuloma venéreo • Actinomicosis • Linfoma intestinal • Diverticulitis crónica • Colitis isquémica • Enfermedad de Behçet • CU • Enteropatía por AINES
Definitivo	Diagnóstico sugerido + otras causas descartadas + histopatología típica de pieza reseca. En áreas de alta prevalencia de TBC: un cultivo negativo para TBC (biopsia o intestino reseca)	

Tabla 2 Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para la enfermedad de Crohn.

Criterios	Clínicos	Radiológicos	Endoscópicos	Biopsia	Pieza reseca
Lesiones discontinuas o segmentarias		+	+		+
Aspecto empedrado o de úlcera longitudinal		+	+		+
Inflamación transmural	+	+		+	+
Granulomas no caseosos				+	+

Fisuras y fístulas	+	+	+
Trastornos perianales	+		

Tabla 3 Actividad de la enfermedad en colitis ulcerosa (adaptado de Truelove y Witts, *Journal of Crohn's and Colitis* 2008;2:1–23)

	Leve	Moderada	Severa
Materia sanguinolenta/día	< 4	4 o más si	≥ 6 y
Pulso	< 90 lpm	≤ 90 lpm	> 90 lpm o
Temperatura	< 37.5 °C	≤ 37.8 °C	> 37.8 °C o
Hemoglobina	> 11.5 g/dL	≥ 10.5 g/dL	< 10.5 g/dL o
VES	< 20 mm/h	≤ 30 mm/h	> 30 mm/h o
O PCR	Normal	≤ 30 mg/L	> 30 mg/L

PCR, proteína C reactiva; VES, velocidad de eritrosedimentación.

Tabla 4 Índice de Sutherland de la actividad de la enfermedad para la colitis ulcerosa (requiere sigmoidoscopia o colonoscopia). (Fuente: Sutherland y col., *Gastroenterología* 1987;92:1894–8)

Puntuación	0	1	2	3
Frecuencia de las deposiciones	Normal	1–2 ×/día > Normal	3–4 ×/día > Normal	5 ×/día > Normal
Sangrado rectal	No	Hilos	Obvio	Casi todo sangre
Aspecto de la mucosa	Normal	Friabilidad leve	Friabilidad moderada	Exudación, sangrado espontáneo
Calificación del médico	Normal	Leve	Moderada	Severa

Puntuación de la actividad de la enfermedad total (= suma de las puntuaciones de los ítems): 2 = remisión; 3–5 = leve; 6–10 = moderadamente activa; 11–12 = severa.

Tabla 5 Índice de la actividad de la enfermedad de Crohn simplificado de The Harvey–Bradshaw (Lancet 1980;i:514)

Puntuación	0	1	2	3	4
Bienestar general	Bien	Un poco mal	Mal	Muy mal	Extremadamente mal
Dolor abdominal	Nada	Leve	Moderado	Severo	
Diarrea	1 para cada deposición líquida por día				
Tumoración abdominal	No	Dudosa	Bien definida	Definida y con dolor exquisito	
Complicaciones	1 por cada ítem: artralgia, uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, afta, fisura anal, nuevas fístulas o abscesos				

Puntuación de la actividad de la enfermedad total (= suma de las puntuaciones de los ítems): ≤ 4 = remisión; 5–8 = moderadamente activo; ≥ 9 = marcadamente activo.

Diferenciación entre CU y EC

Tabla 6 Características para diferenciar entre la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC)

	Características típicas de la CU	Características típicas de la EC
Clínicas	Diarrea frecuente de pequeño volumen, con urgencia Diarrea predominantemente sanguinolenta	Diarrea acompañada de dolor abdominal y desnutrición Estomatitis Tumoración abdominal Lesiones perianales
Endoscópicas y radiológicas	Inflamación superficial difusa del colon Compromiso del recto, pero puede ser en parches Erosiones y úlceras poco profundas Sangrado espontáneo	Lesiones asimétricas transmurales discontinuas Fundamentalmente compromete íleo y lado derecho del colon Aspecto empedrado Úlcera longitudinal Fisuras profundas
Histopatológicas	Inflamación difusa de la mucosa o submucosa Distorsión de la arquitectura de las criptas	Inflamación granulomatosa Se pueden observar fisuras o aftas; a menudo inflamación transmural
Marcadores séricos	Anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos	Anticuerpos anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

Consideraciones diagnósticas

- Si faltan características clínicas, radiológicas, endoscópicas, o histopatológicas debe hacerse un seguimiento de los pacientes hasta 3–6 meses después del empuje.
- Tratar la TBC y observar efectos terapéuticos en los pacientes en los que resulta difícil diferenciar entre EC y TBC intestinal.
- Los hallazgos colonoscópicos de alteraciones inflamatorias difusas y los coprocultivos negativos no alcanzan para diagnosticar CU. Esto exige alteraciones crónicas mantenidas en el tiempo (es decir, 6 meses, en ausencia de otros diagnósticos emergentes) y signos histológicos de inflamación crónica.
- En los pacientes con CU y colitis EC de larga data debe instaurarse una vigilancia en busca de cáncer colorrectal.

Diagnóstico diferencial

Tabla 7 Principales diagnósticos diferenciales de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn

	CU	EC
Principales diagnósticos diferenciales	Colitis aguda autolimitante (ASLC) Colitis amebiana Esquistosomiasis EC Cáncer de colon SII (si hay alteraciones inflamatorias, no es) TBC intestinal Enteropatía por AINEs	TBC intestinal Enfermedad de Behçet CU Enteropatía por AINES IBS Enfermedad celíaca
Otros diagnósticos diferenciales	Colitis infecciosa, colitis isquémica, colitis rádica, púrpura de Henoch–Schönlein, colitis colágena o linfocítica, enfermedad de Behçet, colitis complicada por VIH	Colitis isquémica, colitis microscópica, colitis rádica, colitis por diversión diverticulitis crónica, y enteropatía inducida por fármaco (por ejemplo, AINEs), enteritis eosinofílica, linfoma intestinal y cáncer de colon

EC, Enfermedad de Crohn; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; SII, síndrome de intestino irritable; AINEs, drogas anti-inflamatorias no esteroideas; TBC, tuberculosis; CU, colitis ulcerosa.

EII y tuberculosis intestinal

- Antes de hacer el diagnóstico de EII debe excluirse la TBC intestinal.
- Sigue sin probarse una asociación causal entre *Mycobacterium paratuberculosis* y EII.
- En poblaciones o jurisdicciones de alto riesgo, si no se puede excluir la TBC, se justifica hacer un tratamiento antituberculoso de prueba, absteniéndose de administrar corticoides.
- La secuencia de los síntomas difiere: en la TBC: fiebre, dolor abdominal, diarrea; en la EC: dolor abdominal, diarrea, y fiebre (a menudo el último falta).
- En el diagnóstico diferencial entre TBC y EC, considerar que la TBC tiene una evolución continua, mientras que en la EC hay historia de remisiones y recidivas.
- En la TBC puede haber ascitis y hepatoesplenomegalia, pero ambas son infrecuentes en la EC.

Tabla 8 Distinción entre tuberculosis y enfermedad de Crohn

Características	TBC	EC
Clínicas	Antecedentes de TBC o TBC actual Contacto positivo con TBC	Fístulas Absceso de la pared del intestinal

Características	TBC	EC
Endoscópicas	Fístulas, abscesos abdominales o compromiso perianal, menos frecuentes.	Trastornos perirectales anales
	CXR anormal (no universal)	Deposiciones sanguinolentas
	Úlceras transversas irregulares superficiales sin distribución segmentaria predominante.	Perforación intestinal
	Seudopólipos	Recurrencia después de la resección intestinal
Histopatológicas	Ciego > íleo	Puede tener aspecto similar a alteraciones de la TBC
	Compromiso de VIC (apertura: gaping)	Características de TBC menos comunes en TBC intestinal (a favor de EC):
		— Ulceración longitudinal
		— Empedrado
Pruebas específicas		— Ulceración con aftas
		— íleo > ciego
		— ICV puede estar estenosado o ulcerado
		Pueden hallarse granulomas no caseosos /necrosis en hasta 50%
Pruebas específicas	Granulomas confluentes, grandes, densos	
	Granulomas submucosos	
	Necrosis caseosa y estenosis submucosa	
	Alteraciones caseosas en la pared intestinal y ganglios linfáticos mesentéricos	
	Bacilos ácido resistentes positivos	
	Inflamación submucosa desproporcionada	
	Bandas de histiocitos epitelioides tapizando las úlceras	
	Análisis de ADN de TBC con cebador específico de TBC	
	Cultivos bacterianos de TBC	
	Pruebas cutáneas de PPD tuberculina	
Pruebas séricas de anticuerpos PPD		
Ensayos IFN γ		
Radiografía de tórax para TBC pulmonar		
ASCA y p-ANCA no tienen ningún valor para diferenciar las dos afecciones		

Características	TBC	EC
Imagenología de cortes	Ciego > íleo	Íleo > ciego
	Engrosamiento asimétrico	Engrosamiento simétrico
	Ascitis	Es común ver recubrimiento graso
	Pequeños nódulos pericecales	Ganglios mesentéricos 3–8 mm
	Ganglios mesentéricos > 1 cm. con calcificación y atenuación central	Haces vasculares mesentéricos aumentados de tamaño—“signo del peine”
	Es inhabitual ver recubrimiento graso	

ASCA, anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*; EC, enfermedad de Crohn; CXR, radiografía de tórax; VIC, válvula ileocecal; IFN- γ , interferón-gama; p-ANCA, anticuerpo citoplasmático antineutrófilo perinuclear; PPD, derivado proteína purificada; TBC, tuberculosis.

4 Manejo de EII

Introducción

Es importante darles a los pacientes información sobre la enfermedad de manera individual. Se recomienda fomentar una participación activa del paciente en la toma de decisiones.

El manejo de la EII a menudo requiere un tratamiento a largo plazo, basado en una combinación de medicación para controlar la enfermedad. Los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de la aparición de interacciones medicamentosas y efectos colaterales. A menudo los pacientes necesitan cirugía, y debe haber una colaboración cercana entre los cirujanos y los médicos para optimizar la terapia del paciente.

El manejo de EII debe basarse en:

- CU vs. EC (si bien esto es poco importante para los aspectos tempranos del tratamiento)
- Localización y fenotipo de la enfermedad
- Severidad
- Complicaciones
- Respuesta sintomática individual
- Tolerancia a la intervención medicamentosa
- Acceso de los pacientes a opciones diagnósticas y tratamiento

- Evolución y duración de la enfermedad en el pasado, con el número de recidivas en el año calendario

Las metas del tratamiento son:

- Mejorar y mantener el bienestar general del paciente (optimizar la calidad de vida, visto desde la perspectiva del paciente)
- Tratar la enfermedad aguda:
 - Eliminar los síntomas y minimizar los efectos colaterales y los efectos adversos a largo plazo
 - Reducir la inflamación intestinal y si es posible hacer cicatrizar la mucosa
- Mantener las remisiones libres de corticoides (disminuir la frecuencia y severidad de las recurrencias y la dependencia de los corticoides)
- Evitar hospitalizaciones y cirugía por complicaciones
- Mantener un buen estado nutricional

Consideraciones sobre la dieta y el estilo de vida:

- No se comprende bien el impacto de la dieta sobre la actividad inflamatoria en CU/EC, pero hay modificaciones de la dieta que pueden ayudar a reducir los síntomas:
 - Durante el aumento de la actividad de la enfermedad, es apropiado disminuir la cantidad de fibra. Pueden mantenerse los productos lácteos, a no ser que sean mal tolerados.
 - Una dieta baja en residuos puede disminuir la frecuencia de las deposiciones.
 - En casos de proctitis ulcerosa (enfermedad limitada al recto, donde la constipación puede ser un problema más que la diarrea) puede estar indicado hacer una dieta rica en residuos.
 - Hay información limitada que sugiere que la reducción de los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentales de la dieta puede reducir los síntomas de EII.
- Los cambios dietéticos o del estilo de vida pueden reducir la inflamación en EC:
 - Se pueden reducir los síntomas obstructivos con una dieta líquida, con preparados predigeridos, o supresión de la vía oral. La nutrición enteral exclusiva puede detener la enfermedad inflamatoria, especialmente en niños.
 - La cesación del tabaquismo beneficia a los pacientes en relación con la evolución de su enfermedad y beneficia a los pacientes con CU desde una perspectiva de salud general (la cesación del tabaquismo se asocia con empujes de CU).
- La reducción del estrés y su mejor manejo pueden mejorar los síntomas o la manera que el paciente aborda su enfermedad. La asistencia de un trabajador de salud mental puede ser útil, y es imprescindible brindar atención a las enfermedades psiquiátricas comórbidas.

Medicamentos en el manejo de EII

- Aminosalicilatos—agentes anti inflamatorios
 - Incluyen:
 - Ácido 5-aminosalicílico (5-ASA), mesalazina

- Preparaciones disponibles en EEUU y Europa occidental para uso oral: sulfasalazina, mesalamina, olsalazina, balsalazida; y para uso rectal: enemas de mesalamina (líquidos o en espuma) y supositorios.
- Útiles tanto para tratar empujes de colitis como para el mantenimiento de la remisión.
- Aminosalicilatos para el tratamiento de CU durante las remisiones:
 - 5-ASA oral o rectal
 - Terapia de combinación 5-ASA oral y tópica
 - 5-ASA rectal es superior a los corticoides rectales
- En EC, la sulfasalazina es fundamentalmente eficaz en la enfermedad que afecta el colon.
- Los pacientes que reciben sulfasalazina deberían tomar ácido fólico.
- Es importante utilizar dosis adecuadas: 2.0–4.8 g/día para la enfermedad activa, ≥ 2 g/día para mantenimiento.
- Corticoides (esteroides):
 - Habitualmente producen una supresión importante de la inflamación y un rápido alivio de los síntomas.
 - Indicados en la EII para los empujes agudos que no responden a dosis adecuadas de 5-ASA.
 - No tienen indicación en el mantenimiento de remisión.
 - Los efectos colaterales limitan su uso (a largo plazo).
 - La vía de administración depende de la ubicación y severidad de la enfermedad:
 - Intravenosa (metilprednisolona, hidrocortisona).
 - Oral (prednisona, prednisolona, budesonida, dexametasona).
 - Rectal (enemas, preparados de espuma, supositorios).
- Modificadores de la inmunidad
 - Incluyen:
 - Tiopurinas: 6-mercaptopurina (6-MP) y azatioprina (AZA) en CU o EC.
 - Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina A (CSA) en CU o tacrolimo en EC.
 - Metotrexato (MTX) en EC y CU (si bien no hay evidencia en CU, la experiencia clínica sugiere que vale la pena intentar—se trata de un medicamento barato y puede estar disponible en países donde no hay factor de necrosis antitumoral.).
 - Inicios de acción relativamente lentos para las tiopurinas y MTX, puede demorar 2–3 meses después de iniciar el tratamiento; pero rápido (< 1 semana) para CSA.
 - No adecuado para empujes agudos (excepto para CSA en la CU aguda severa).
 - Utilizados o útiles para:
 - Reducir o eliminar la córticodependencia en EII.
 - Pacientes con EII seleccionados cuando los aminosalicilatos y corticoides son ineficaces o solo parcialmente eficaces.
 - Mantenimiento de la remisión en EC y CU cuando fracasan los aminosalicilatos.
 - Tratamiento primario de las fistulas.
 - Tratamiento alternativo para las recidivas por EC después de la corticoterapia.

- Para la dependencia de corticoides, para mantener la remisión y retirar los corticoides.
- Antes de comenzar con AZA o 6-MP es útil medir el fenotipo del nivel de tiopurina metiltransferasa (TPMT, niveles enzimáticos) o el genotipo para definir la dosificación. Si los niveles enzimáticos son muy bajos el riesgo puede ser demasiado alto como para usar estos medicamentos. Donde no se dispone del ensayo, debe hacerse un hemograma completo a las 2 semanas, 4 semanas, y luego cada 4 semanas. Inclusive donde se dispusiere del test, siguen estando indicados hemogramas completos mensuales.
- Los inhibidores de la calcineurina se reservan para casos especiales:
 - Uso de CSA limitado casi exclusivamente para la colitis severa aguda.
 - Uso de tacrolimo casi exclusivamente limitado a EC en el que han fracasado otras terapias probadas.
 - Interrumpir los inhibidores de calcineurina para limitar su nefrotoxicidad; por lo tanto van a necesitarse inmunosupresores alternativos como AZA, 6-MP, o MTX si se considera CSA.
 - Alta tasa de colectomía 12 meses luego de la introducción de CSA.
 - Luego de CSA intravenosa, pasar a terapia oral cuando se alcanza la respuesta clínica, o agregar 6-MP, AZA, o MTX.
- Agentes de anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF) - (pero no para terapia de “primera línea”):
 - Infliximab, adalimumab, y certolizumab están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA), para tratamiento de la EC moderada o severa cuando existe una respuesta inadecuada a la medicación habitual.
 - Se utiliza infliximab (IFX) como terapia de rescate en la CU severa refractaria a los corticoides.
 - Hay un aumento del riesgo de reactivación de una TBC latente y de hepatitis B, que es endémica en muchas partes del mundo en desarrollo.
 - Los efectos del tratamiento con IFX intravenoso duran aproximadamente 8 semanas; la dosificación programada regular alcanza mejores tasas que la terapia episódica. Cuando hay una respuesta subóptima, se puede aumentar la dosificación de 5 mg/kg a 10 mg/kg, o bien reducir el intervalo. Se administran adalimumab y certolizumab por vía subcutánea cada 2 y 4 semanas respectivamente. En el caso de adalimumab, se puede aumentar la dosificación a semanal si hay una respuesta subóptima.
 - El valor de la inmunosupresión concomitante es discutido, dado los resultados contradictorios de los estudios SONIC y COMMIT. En unidades pobres en recursos, a menudo la terapia de mantenimiento programada regular sigue siendo un sueño lejano, y actualmente la terapia episódica es la única opción (con el problema inherente de la inmunogenicidad). Si es posible, debe administrarse concomitantemente AZA, que reduce la inmunogenicidad y aumenta la eficacia (como en el estudio SONIC).
 - Infliximab es la única terapia probada para el tratamiento de las fistulas, como muestran los ensayos controlados aleatorizados con potencia adecuada.
 - El riesgo de linfoma es muy bajo, pero sigue siendo una preocupación. Otros cánceres pueden estar aumentados.
 - El riesgo de infecciones menores y graves son posibles preocupaciones.

- Si los tratamientos fracasan o los pacientes dejan de tolerar el anti-TNF, un segundo anti-TNF puede ser eficaz.
- Antibióticos:
 - Metronidazol y ciprofloxacina son los antibióticos usados más comúnmente en EC.
 - Utilizados para el tratamiento de las complicaciones de EC (patología perianal, fístulas, tumoración inflamatoria, sobreinfección bacteriana en estenosis existente).
 - Ningún ensayo controlado aleatorizado ha demostrado la eficacia de metronidazol y/o ciprofloxacina en fístulas perineales, pero esto es habitualmente en terapias de primera línea.
 - Existe un aumento del riesgo de enfermedad asociada a *C. difficile*–(CDAD), y los pacientes que se presentan con un empuje de enfermedad diarreaica deberían controlarse en búsqueda de *C. difficile* y otros patógenos fecales.
 - No existen datos que muestren que ningún antibiótico sea eficaz en CU, pero se los utiliza en caso de colitis fulminante.
- Probióticos:
 - Las EII pueden ser causadas o agravadas por la flora intestinal.
 - Mientras que muchos pacientes pueden usar probióticos, no existe evidencia de que sean eficaces en CU o EC.
 - Hay unos pocos estudios que sugieren que *Escherichia coli* Nissle 1917 no es inferior a 5-ASA, pero en estos estudios las tasas de respuesta fueron bajas. VSL#3, que es una combinación de ocho probióticos, ha demostrado reducir los empujes de pouchitis (procedimiento de pouch post-íleoanal para CU) en tres estudios italianos.
- Agentes experimentales (ej.):
 - CU: moléculas anti adhesión, terapias anticitoquinas, proteínas anti-inflamatorias.
 - EC: moléculas anti adhesión, con marcadores de células T y anticitoquinas, células madre mesenquimatosas.
- Terapia sintomática y complementos:
 - Antidiarreicos como loperamida (Imodium) si la colitis no es fulminante; colestiramina si el paciente previamente ha sido sometido a resección ileal.
 - Analgésicos como acetaminofeno, o inclusive codeína si el acetaminofeno es insuficiente.
 - Suplemento nutricional para los que presentan desnutrición, o durante períodos de reducción de la ingesta oral.
 - Abastecimiento de vitamina B₁₂ para los que presenten deficiencias.
 - Suplemento con Vitamina D si el área local no permite una exposición solar durante demasiado tiempo en el año.
 - Vitamina D y suplementación de calcio de rutina para los usuarios de esteroides.
 - Suplementación multivitamínica de rutina para todos.
 - Para la anemia ferropénica crónica utilizar hierro parenteral, (ya sea como inyecciones intramusculares semanales o administrando hierro intravenoso) si no se tolera el hierro oral.

Estado de la enfermedad y tratamiento medicamentoso

Tabla 9 Reseña general del estado de la enfermedad y del tratamiento medicamentoso

	CU distal	CU extenso	EC
Leve	5-ASA rectal u oral GCS rectal	5-ASA tópico y oral	Sulfasalazina u otro 5-ASA para enfermedad colónica sola Metronidazol o ciprofloxacina para enfermedad perineal BUD para enfermedad ileal y/o del colon derecho
Moderado	5-ASA rectal u oral GCS rectal	5-ASA tópico y oral	GCS oral AZA o 6-MP MTX Anti-TNF
Severo	5-ASA rectal u oral GCS oral o intravenoso GCS rectal	GCS i.v. CSA i.v. o Infliximab i.v.	GCS oral o i.v. MTX subcutáneo (s.c.) o i.m. infliximab i.v. o adalimumab s.c. o certolizumab s.c.
Refractario	CGS oral o i.v. + AZA o 6-MP	GCS + AZA oral o i.v. o 6-MP o infliximab o CSA	infliximab i.v. adalimumab s.c certolizumab s.c
Quiescente	5-ASA rectal u oral AZA oral o 6-MP	5-ASA oral AZA oral o 6-MP	AZA o 6-MP o MTX
Perianal			Antibióticos orales AZA o 6-MP infliximab i.v.

5-ASA, ácido 5-aminosalicílico; 6-MP, 6-mercaptopurina; AZA, azatioprina; BUD, budesonida; CSA, ciclosporina A; GCS, glucocorticosteroides; i.m., intramuscular; i.v., intravenoso; MTX, metotrexato; s.c., subcutáneo; TNF, factor de necrosis tumoral.

Nota: la budesonida solo para enfermedad colónica proximal y/o ileal de leve a moderada.

Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con EII pueden necesitar hospitalización bien para cirugía o para enfermedad médicamente refractaria; esto representa la mitad de los costos directos atribuibles a EII.

Guía en EC

- 70–75% de los pacientes con EC necesitan cirugía en algún momento para aliviar los síntomas si fracasa el tratamiento medicamentoso, o para corregir complicaciones.
- La cirugía rara vez es curativa en la EC; la afección recurre frecuentemente después de la cirugía.
- Sin embargo, la cirugía puede llevar a una remisión prolongada en algunos pacientes con EC.
- Las opciones quirúrgicas son:
 - Drenaje de los abscesos
 - Resección segmentaria
 - Plastia de las estenosis con preservación del intestino
 - Anastomosis ileorrectales o ileocolónicas
 - Derivación transitoria mediante ileostomía/colostomía en fístula perianal severa.

Cirugía en CU

- 25–30% de los pacientes con CU pueden necesitar cirugía si el tratamiento médico no es completamente exitoso, o en presencia de displasia.
- En la CU la resección quirúrgica se considera curativa de la enfermedad.
- Las opciones quirúrgicas son:
 - Ileostomía transitoria
 - Proctocolectomía total más ileostomía permanente
 - Anastomosis del pouch ileo anal (IPAA)

Cirugía y medicación

- Corticoides: reducir la medicación gradualmente para reducir las complicaciones quirúrgicas.
 - Corticoides durante < 1 mes: pueden interrumpirse abruptamente después de la cirugía.
 - Corticoides (≥ 20 mg/día) durante 1–3 meses: reducir la dosis 5 mg/día cada semana después de la cirugía
 - Corticoides durante 3–6 meses: reducir la dosis 2.5 mg/día cada semana.
 - Corticoides durante > 6 meses: reducir la dosis lentamente a ≤ 1 mg/semana a 1 vez 10 mg/día.
 - Buscar minimizar la dosificación de corticoides antes de la cirugía cuando sea posible. Las dosis de prednisona mayores de 30 mg/día en el preoperatorio se acompañan de peores resultados postoperatorios.
- Azatioprina: no hay aumento del riesgo en condiciones perioperatorias.
- Terapia perioperatoria anti-TNF- α con infliximab, adalimumab, o certolizumab.

- Sospechar un aumento del riesgo de colectomía de emergencia en casos de colitis aguda severa.
- No aumenta el riesgo en la EC.
- Mantenimiento postoperatorio en EC con 5-ASA por vía oral o 6-MP/AZA para reducir la frecuencia y severidad de las recurrencias. Los mejores datos de mantenimiento son para metronidazol; es barato y se puede considerar en situaciones en que hay pocos recursos, (si bien limitado por los efectos colaterales de disgeusia y neuropatía). Por el contrario, los datos para 5-ASA son débiles, además de ser más caro.
- Destacar la importancia de la cesación del tabaquismo; se trata del enfoque más eficaz aislado que los pacientes pueden adoptar para reducir la recurrencia en EC.

Cascadas en el manejo de EII

Cascada 2—manejo de CU *

Nivel 1—recursos limitados:

1. En áreas endémicas donde haya un acceso limitado al diagnóstico, administrar un ciclo de terapia contra la ameba.
2. En áreas endémicas para TBC, considerar una prueba de tratamiento antituberculoso durante 1 mes para determinar la respuesta.
3. Sulfasalazina (más barato) para todas las colitis leves a moderadas y para mantenimiento de la remisión. Existen diferentes preparados de mesalazina, incluyendo Asacol 800 mg, Lialda (EEUU) o Mezavant (Europa) en pastillas de 1200 mg, y Pentasa en sachets de 2 g. Estas dosis mayores pueden facilitar un mejor cumplimiento, sin los efectos colaterales provocados por las sulfas.
4. Enemas con corticoides para la enfermedad de colon distal.*
5. Prednisona oral para la enfermedad moderada a severa (la enfermedad severa aguda requiere corticoides intravenosos).
6. Si la colitis aguda severa no responde a los corticoides intravenosos o si el paciente tiene una colitis crónica córticorresistente o córticodependiente, considerar la colectomía. Esta decisión deberá tomarse de manera oportuna en la colitis ulcerosa severa aguda. Considerar los predictores de resultados de Oxford o Suecia el día 3 de los corticoides intravenosos.
7. En la enfermedad refractaria debe hacerse una búsqueda activa del CMV.
8. 5-ASA cuando no se mantienen las remisiones. Azatioprina para córticodependencia. Se puede considerar metotrexato si no se dispone de azatioprina o si el paciente no la tolera.

* Cuando se dispone de los recursos locales necesarios se pueden hacer enemas con corticoides; algunas veces a menor costo.

Nivel 2—si hay recursos disponibles, entonces:

1. Tratar TBC y parásitos en cuanto se diagnostiquen.
2. Se puede usar sulfasalazina para la colitis leve a moderada.

3. Actualmente hay en el mercado asacol (800 mg), Lialda/Mezavant (pastillas de 1200 mg), y Pentasa (en sachets de 2 g), medicamentos que pueden mejorar la adherencia, y sin los efectos colaterales provocados por las sulfas.
4. Enemas o supositorios con 5-ASA para la enfermedad distal. Estos se pueden utilizar para mantenimiento de la remisión en la enfermedad distal, en lugar de 5-ASA oral. Los enemas con corticoides también son una opción, pero habitualmente no para el mantenimiento.
5. La terapia de combinación con 5-ASA oral y rectal puede ser más eficaz en la enfermedad distal activa o inclusive en la pancolitis activa.
6. Si los pacientes no logran mantenerse en remisión con 5-ASA, considerar azatioprina o 6-MP/AZA; en caso de falla de la azatioprina, considerar metotrexato.

Nivel 3—si se dispone de recursos más amplios:

1. Se puede considerar ciclosporina en la colitis aguda severa.
2. Se puede considerar Infliximab para la colitis aguda severa o para la colitis moderadamente severa córticodependiente o córticorresistente.
3. Azatioprina o 6-MP.

* En China, hay ciertas medicinas tradicionales que se consideran útiles como medicinas alternativas para la anemia. Su uso no es habitual en occidente. Entre los agentes chinos sugeridos se incluyen el polvo de índigo natural, polvo para tratar la patología de garganta (polvo de *xilei*), el medicamento blanco de Yunnan, o preparados orales como infusiones de *Pulsatilla* y algunos componentes aislados de la medicina china, como la raíz de *Pulsatilla*, raíz de *Coptis*, corteza del árbol de corcho de Amur, raíz de Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*), y curcumina.

Cascada 3—Manejo de la EC*

Nivel 1—si se dispone de recursos limitados:

1. En áreas endémicas, y cuando hay un acceso limitado al diagnóstico, administrar un ciclo de terapia contra la ameba.
2. En áreas endémicas de TBC, considerar un tratamiento de prueba con terapia antituberculosa durante 1 mes para determinar la respuesta.
3. Sulfasalazina (más barata) para todas las colitis leves a moderadas y para mantenimiento de remisión.
4. Enemas con corticoides* para la patología de colon distal.
5. Tratamiento de prueba con metronidazol para la enfermedad íleo-colónica o colónica.
6. Prednisona oral para la enfermedad moderada a severa.
7. Si la enfermedad compromete un segmento corto del duodeno, considerar la cirugía.
8. Azatioprina o metotrexato.
9. Metronidazol para mantenimiento postoperatorio.

* Los enemas con corticoides se pueden hacer a veces con recursos disponibles localmente; algunas veces a un costo inferior.

Nivel 2— si se dispone de más recursos:

1. Tratar la TBC y los parásitos en cuanto se los diagnostique.
2. Sulfasalazina para la EC activa moderada que compromete colon.
3. La budesonida puede usarse para la enfermedad ileal o ileocolónica leve (colon derecho).
4. Si los pacientes no logran mantener la remisión después de un ciclo de corticoides, considerar la azatioprina (o 6-MP/AZA); si fracasa la azatioprina, considerar el metotrexato.

Nivel 3—si se dispone de recursos más amplios:

1. Se puede considerar infliximab o adalimumab o certolizumab para la enfermedad moderada a severa córticodependiente o córticorresistente.
2. Los medicamentos inmunosupresores como 6-MP y AZA también pueden ser de gran utilidad en el tratamiento de las fistulas en la EC.
3. Se puede considerar tacrolimo cuando fracasan los agentes anti-TNF.

* En China, hay ciertas medicinas tradicionales que se consideran útiles como medicinas alternativas para la anemia. Su uso no es habitual en occidente. Entre los agentes chinos sugeridos se incluyen el polvo de índigo natural, polvo para tratar la patología de garganta (polvo de *xilei*), el medicamento blanco de Yunnan, o preparados orales como infusiones de *Pulsatilla* y algunos componentes aislados de la medicina china, como la raíz de *Pulsatilla*, raíz de *Coptis*, corteza del árbol de corcho de Amur, raíz de Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis*), y curcumina.

Cascada 4—Fístulas perineales*Nivel 1—si se dispone de recursos limitados:*

1. Metronidazol.
 - 1a. Cirugía, si hay un absceso.
2. Ciprofloxacina.
3. Una combinación de metronidazol y ciprofloxacina. Estos antibióticos pueden usarse para mantenimiento del cierre de la fistula si se los tolera a largo plazo.
4. Cirugía—debe considerarse precozmente y si se requiere mantenimiento de antibióticos a largo plazo.

Nivel 2— si se dispone de más recursos:

1. Metronidazol.
 - 1a. Cirugía, si hay un absceso.
2. Ciprofloxacina.
3. Una combinación de metronidazol y ciprofloxacina. Estos antibióticos pueden usarse para mantenimiento del cierre de la fistula si se los tolera a largo plazo.
4. Cirugía—debe considerarse precozmente y si se requiere mantenimiento de antibióticos a largo plazo.

5. AZA/6-MP para mantenimiento del cierre de la fistula.

Nivel 3—si se dispone de recursos más amplios:

1. Metronidazol.
 - 1a. Cirugía, si hay un absceso.
2. Ciprofloxacina.
3. Una combinación de metronidazol y ciprofloxacina. Estos antibióticos pueden usarse para mantenimiento del cierre de la fistula si se los tolera a largo plazo.
4. Cirugía—debe considerarse precozmente y si se requiere mantenimiento de antibióticos a largo plazo, y particularmente si la fistula es simple.
5. AZA/6-MP para mantenimiento del cierre de la fistula.
6. Infiximab.
7. Adalimumab para el fracaso de infiximab, o como alternativa a infiximab primariamente.
8. Cirugía para fistulas complejas.