

MANUAL PRÁCTICO

CONDUCTAS DE ACTUACIÓN EN LA
**ENFERMEDAD
INFLAMATORIA CRÓNICA
INTESTINAL**



7ª EDICIÓN



**GRUPO ESPAÑOL DE TRABAJO
EN ENFERMEDAD DE CROHN Y
COLITIS ÚLCEROSA**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2019 del contenido, los autores

© 2019 de la distribución, Laboratorios FERRING

Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17844-26-4

Depósito Legal: M-34617-2019

ÍNDICE DE AUTORES

COORDINADORES

Joaquín E. Hinojosa del Val

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario de Manises. Valencia

Pilar Nos Mateu

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

AUTORES

Rafael Alós Company

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Sección Coloproctología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Manuel Barreiro de Acosta

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Guillermo Bastida Paz

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Belén Beltrán Niciós

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Fiorella Cañete Pizarro

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

María Chaparro Sánchez

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Joan Clofent Vilaplana

Unidad de Digestivo. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Sagunto, Valencia

Eugeni Domènech Morral

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

María Esteve Comas

Unidad de Enfermedad Inflamatoria. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari MútuaTerrassa. Terrassa, Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Santiago García López

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Esther Garcia Planella

Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Fernando Gomollón García

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa. Zaragoza. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Ana Gutiérrez Casbas

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante

Joaquín E. Hinojosa del Val

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario de Manises. Universidad Católica de Valencia

Marisa Iborra Colomino

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Antonio López San Román

Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Miriam Mañosa Ciria

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

Ignacio Marín Jiménez

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Centro de Enfermedades Inmunomediadas (CEIMI). Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Nuria Maroto Arce

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario de Manises. Universidad Católica de Valencia

Javier Martín de Carpi

Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona

Luis Menchén Viso

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Centro de Enfermedades Inmunomediadas (CEIMI). Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Mónica Millán Scheiding

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Miguel Mínguez Pérez

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Clínico de Valencia. Universidad de Valencia

José Ramón Molés Marco

Unidad de Digestivo. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sagunto. Sagunto, Valencia

Pilar Nos Mateu

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Ingrid Ordás Jiménez

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Clínic. Barcelona

María Pellisé Urquiza

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Clínic. Barcelona. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Javier P. Gisbert

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

Gemma Pujol Muncunill

Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona

Elena Ricart Gómez

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Clínic. Barcelona

Miquel Sans Cuffi

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Quirón Teknon. Barcelona

Beatriz Sicilia Aladrén

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Burgos

Amparo Solana Bueno

Unidad de Coloproctología. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital de Sagunto. Sagunto, Valencia

Isabel Vera Mendoza

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

Yamile Zabana Abdo

Unidad de Enfermedad Inflamatoria. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari MútuaTerrassa. Terrassa, Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

PRÓLOGO

Los Dres. Joaquín Hinojosa y Pilar Nos, editores del *Manual Práctico: Conductas de Actuación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal*, me han hecho de nuevo el honor de que escriba el prólogo para la 7ª edición de esta obra.

En el que escribí para la 6ª edición calificué este modestamente autodenominado "Manual" como "una obra clásica". Es "clásica" por al menos dos razones: la primera de ellas es que mantiene la idea inicial de su primera edición, ser un "Manual Práctico", es decir, útil en el quehacer diario en la asistencia de los pacientes con enfermedad inflamatoria crónica intestinal. La segunda razón es que, también desde su inicio, ha facilitado una síntesis rigurosa y objetiva, tanto de las recomendaciones asentadas en la base fisiopatológica de las manifestaciones clínico-biológicas o pruebas de imagen, como en la actualización, también objetiva pero además prudente, de las más nuevas opciones terapéuticas o de sus posibles asociaciones. En mi conocimiento no existe una obra que reúna estas características: disponibilidad de consulta, objetividad en la presentación de los datos y ecuanimidad en su evaluación. Una obra con las características señaladas y que repite su publicación durante siete ediciones es "un clásico"; pero, en esta ocasión, la califico también de obra "única".

La objetividad de los datos suministrados en esta obra y la ecuanimidad en su interpretación no son fáciles de mantener en los tiempos en que nos movemos los profesionales sanitarios. Ello es debido al flujo constante de opciones terapéuticas que nos son presentadas (¿o quizá presionadas?) como nuevos posibles tratamientos y que son publicados en revistas, tradicionalmente prestigiosas, pero con resultados en muchas ocasiones no enteramente convincentes.

La irrupción hace veinte años de los fármacos biológicos ha cambiado muchos aspectos de los protocolos terapéuticos de nuestros pacientes. Se ha entrado con entusiasmo en su uso y, para algunos de ellos, se han refinado métodos para un buen seguimiento de su utilización y para el diagnóstico de las pérdidas de eficacia y la prevención de efectos secundarios. En algunos se ha adquirido gran experiencia y confianza, ya que se llevan utilizando a largo tiempo de manera reiterativa o en ocasiones continuada. Sin embargo, como dice la canción: "...que veinte años no es nada...". Hacen falta muchos años para ver qué consecuencias pueden ejercer el bloqueo continuado o redundante sobre un único *target* molecular del sistema inmune o ir bloqueando otros "*targets* únicos" cuando falla el anterior. Creo que esta actuación indica realmente una falta de conocimiento y de perspectiva fisiopatológica. Esta política debería estimularnos a seguir minuciosamente el posible impacto de estas monoterapias sobre el desarrollo de las vías alternativas de la respuesta inflamatoria, que pueden manifestarse en forma de pérdida de respuesta terapéutica o en la aparición de distintos fenotipos de estas enfermedades.

Le necesidad de plantear un enfoque terapéutico multidimensional para estas afecciones hace el tema aún más complejo y científicamente apasionante, dado que un determinado número, no pequeño, de pacientes va a requerir tratamientos combinados, cosa que "los más viejos del lugar" sabemos porque nos lo han enseñado los propios pacientes. Este es un gran reto, dado que es necesario conocer, entre otros muchos aspectos: (i) qué fármacos podemos combinar; (ii) si las combinaciones de fármacos se potencian o inhiben o (iii) si en su asociación deben mantenerse las dosis estándar o deben disminuirse para ajustar su efecto a la carga inflamatoria y evitar efectos secundarios, etc. Desde luego, aun como lo planteo, este sigue siendo un enfoque aún muy simple al problema.

Quiero insistir en que, desde mi punto de vista, el enfoque terapéutico que se está preconizando, fundamentalmente desde la introducción de los fármacos denominados biológicos (*unique target*), abonan las dificultades mencionadas. Tenemos tendencia a olvidar que estamos frente a un complejo número de enfermedades complejas, y que sumando estas dos

complejidades no es posible que los enfoques terapéuticos sean simples. Creo, personalmente, que los enfoques terapéuticos para las enfermedades inflamatorias crónicas intestinales son aún conceptualmente ingenuos (*naïves*), por ello los resultados solo son mínimamente satisfactorios y únicamente torturando los datos en los estudios controlados se consigue mejorarlos. Falta integrar más conocimiento y tener una visión más amplia e integradora de la complejidad, complementariedad o competitividad existente en la red de mecanismos que conducen a la perpetuación de la respuesta inflamatoria.

El Manual Práctico: Conductas de Actuación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal es un arma esencial para avanzar en las consideraciones que he escrito en este prólogo: (i) aporta conocimiento basado en la fisiopatología; (ii) informa sobre cómo evaluar los síntomas, los datos biológicos y las pruebas de imagen objetivamente; (iii) pone de relieve la efectividad real de tratamientos ya experimentados en el panorama terapéutico actual; (iv) aporta datos de los tratamientos propuestos más recientes y lo hace con ponderación y con prudencia, sin presiones “externas”; (v) pone de relieve el papel de la cirugía en el tratamiento de estos pacientes, librándola del concepto de último remedio en los “fallos terapéuticos”.

El Dr. Hinojosa y la Dra. Nos han contado con un magnífico grupo de colaboradores. El contenido es de gran calado científico y estoy seguro que condiciona y ayuda a cómo plantearse con lógica los problemas que presentan los enfermos. Este es el motivo por el que he mencionado que esta es una obra “única” en su concepto y su contenido. Espero que se publiquen muchas más ediciones siguiendo esta línea conceptual.

Miquel Àngel Gassull, MD, PhD
Gastroenterólogo

ÍNDICE

1. Criterios diagnósticos de la enfermedad inflamatoria intestinal 1
2. Valoración de la gravedad clínica y de la actividad inflamatoria..... 13
3. Tratamiento farmacológico: aminosalicilatos, corticoides y probióticos..... 39
4. Inmunomoduladores clásicos 51
5. Fármacos biológicos anti-TNF y biosimilares..... 63
6. Nuevos tratamientos. Fármacos biológicos: vedolizumab y ustekinumab. Nuevas moléculas pequeñas: tofacitinib 81
7. Tratamiento médico de la colitis ulcerosa en relación con el patrón clínico y con la gravedad del brote 93
8. Tratamiento médico de la enfermedad de Crohn en relación con el patrón clínico y con la gravedad del brote..... 107
9. Enfermedad perianal..... 117
10. Fístulas, masa y estenosis 135
11. Indicaciones del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa 153
12. Cribado y vigilancia endoscópica en la enfermedad inflamatoria intestinal 173
13. Recurrencia postquirúrgica en la enfermedad de Crohn 189
14. Control de los reservorios ileoanales. Tratamiento de la reservoritis 201

15. Enfermedad inflamatoria intestinal y embarazo	211
16. Tratamiento de las manifestaciones extraintestinales más frecuentes	227
17. Tratamiento de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal en la infancia	249
18. Vacunas, infecciones oportunistas.....	269