

# ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

## SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ EPIDEMIOLOGÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO
- ▶ MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL
- ▶ CIRUGÍA
- ▶ ALGORITMOS DE TRATAMIENTO
- ▶ CONSIDERACIONES DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PEDIATRÍA
- ▶ OTRAS CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis no clasificada. Son trastornos de causa desconocida, asociados a una respuesta inmune desmesurada que produce lesiones de profundidad y extensión variables en el intestino. Se trata de enfermedades no curables y que muestran una evolución crónica con brotes, alternando periodos en remisión y recidivas<sup>1</sup>.

Si bien la EII afecta primordialmente al tubo digestivo puede conllevar complicaciones extradigestivas, sobre todo articulares, cutáneas, oculares o a nivel de las mucosas. Por ello, muchos especialistas o asociaciones como GETECCU (Grupo Español de Trabajo sobre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa), insisten en la necesidad de atender a estos pacientes desde una perspectiva multidisciplinar, por lo que cada vez son más las unidades de EII, en las que no sólo participan gastroenterólogos, sino que también colaboran otros especialistas como reumatólogos, pediatras, ginecólogos, oftalmólogos o cirujanos, entre otros. El papel del médico de atención primaria es importante en la sospecha inicial diagnóstica; durante el seguimiento, en la detección precoz de reagudizaciones e información sobre factores de riesgo; en la prevención de complicaciones, y para vigilar la adecuada adherencia al tratamiento y sus efectos adversos<sup>1,2</sup>.

El objetivo de este boletín es abordar los aspectos que se deben tener en cuenta en relación a la EII desde la consulta de atención primaria.

## EPIDEMIOLOGÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO<sup>1,2</sup>

La tasa de incidencia ha sufrido un notable incremento en todos los países desarrollados, y sigue aumentando en diferentes regiones del mundo. En Europa se estima que hay un millón de personas con EC. En España, se diagnostican unos 6-9 casos nuevos por cada 100.000 habitantes/año. Con respecto a la CU, cada año se diagnostican 7 nuevos casos por cada 100.000 habitantes (<http://geteccu.org/>). La incidencia es mayor entre la 2ª y 4ª décadas de la vida, y en el caso de la CU se produce un segundo pico de incidencia menos acusado entre los 50 y los 70 años<sup>1</sup>.

El diagnóstico de la EII requiere una combinación de criterios clínicos, hallazgos endoscópicos, radiológicos o histológicos<sup>1</sup>.

La EII puede debutar de distintas maneras, pero, en general, debe sospecharse ante la presencia crónica o recurrente de rectorragia, dolor y distensión abdominal, episodios de diarrea, tenesmo o urgencia defecatoria, lesiones perianales y aparición de determinadas manifestaciones extraintestinales o sistémicas<sup>2</sup>.

La CU afecta exclusivamente al colon, alterando la capa mucosa de forma continua, sin áreas sanas intercaladas. Los síntomas más característicos son la rectorragia y la diarrea, frecuentemente con emisión de moco, que se puede acompañar de urgencia, incontinencia y tenesmo rectal. El dolor abdominal es menos característico que en la EC y se presenta como dolor cólico. Los síntomas extraintestinales son menos frecuentes que en la EC y pueden aparecer en las formas más graves o extensas<sup>1</sup>.

La EC puede afectar a cualquier segmento del tubo digestivo, siendo más frecuente el íleon terminal y el colon; se caracteriza por una afectación segmentaria y transmural. Se presenta sobre todo como diarrea crónica de más de 6 semanas y dolor abdominal. Son frecuentes los síntomas sistémicos (malestar general, anorexia, pérdida de peso o fiebre). Las fístulas perianales son mucho más características en la EC, pero también aparecen a veces en la CU. El sistema osteomuscular (artritis, espondilitis anquilosante), la piel (eritema nodoso, psoriasis, pioderma gangrenoso) y los ojos (uveítis), se ven comúnmente afectados y en ocasiones constituyen la forma de presentación.

Las EII se clasifican en cuanto a localización, gravedad o comportamiento de la enfermedad, de acuerdo con la clasificación de Montreal (EC y CU).

Es importante hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades que cursan con diarrea, rectorragia o dolor abdominal, como en los siguientes casos:

- Síndrome de intestino irritable: no se detectan signos de alarma, y las pruebas analíticas y exploraciones complementarias son normales. La calprotectina fecal se correlaciona con el grado de inflamación, por lo que puede ser un buen marcador de la respuesta inflamatoria, así como útil para distinguir la EII de los trastornos digestivos funcionales.
- Diarreas de origen infeccioso: mediante anamnesis y coprocultivos. Descartar *Clostridium difficile* en pacientes inmunodeprimidos.

- Diarreas producidas por medicamentos como AINE, antibióticos, ticlopidina, colchicina, olmesartán, etc. También puede ser debida a alcohol o drogas como la cocaína.
- Diarreas causadas por otras enfermedades como colagenosis, diabetes, hipertiroidismo...
- Síndromes de malabsorción, colitis isquémica, diverticulitis, enfermedad celiaca...
- Adenocarcinoma de colon y linfoma intestinal.

“ No toda diarrea en un paciente con EII es un brote ”

## MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

El objetivo del tratamiento de la EII es, por un lado, evitar la mortalidad en los brotes e inducir la remisión, frenando y resolviendo la inflamación intestinal sin necesidad de cirugía, y por otro, mantener la remisión obtenida y evitar las recidivas. Todo ello intentando conseguir la mejor calidad de vida posible de los pacientes y evitando los efectos indeseables del tratamiento<sup>1,2</sup>. Ver [Tabla I](#).

### AMINOSALICILATOS (SULFASALAZINA Y MESALAZINA Ó 5-ASA)

Son los principales fármacos en el tratamiento de los pacientes con CU, tanto para la inducción de la remisión como para el mantenimiento, donde son especialmente eficaces. Han demostrado también ser eficaces en la profilaxis del desarrollo de carcinoma colorrectal en los pacientes con EII y afectación colónica.

No existe evidencia sólida para recomendar el empleo de 5-ASA en pacientes con EC, pero dada su relativa seguridad, algunas guías lo recomiendan en pacientes con EC leve con afectación ileocolónica limitada<sup>3</sup>.

Sulfasalazina, es la combinación de sulfapiridina (que actúa como transportador de 5-ASA al colon y es también el principal responsable de los efectos adversos) con mesalazina (principal responsable de la eficacia).

#### Dosis:

Vía oral: se prefiere administrar en dosis única diaria para favorecer el cumplimiento terapéutico, aunque puede ser mal tolerada.

- Sulfasalazina: 4 g/día para inducir la remisión y 2 g/día para mantenimiento.
- Mesalazina: dosis mínima de 2,4 g/día (probablemente mejor  $\geq 3$  g/día) para inducción de remisión, y dosis mínima de 1,5 g/día para mantenimiento. Los pacientes que presentan brotes al reducir la dosis pueden requerir dosis altas durante el mantenimiento. Salvo en un primer brote de proctitis, su administración debe ser indefinida y se debe insistir al paciente en la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento prescrito<sup>4</sup>.

Vía rectal: se han desarrollado distintas formulaciones galénicas que permiten la liberación de mesalazina en lugares específicos del colon. Los enemas alcanzan el colon sigmoide proximal y la flexura esplénica en prácticamente todos los pacientes que pueden retenerlos. Por el contrario, las preparaciones de espuma generalmente alcanzan solo el colon sigmoide medio, mientras que los supositorios son efectivos solo en los 5 a 8 cm distales del recto.

La combinación de la vía oral y la rectal es más eficaz que cada una por separado<sup>1</sup>. La vía rectal se utiliza en todos los pacientes con brotes, sea cual sea su extensión: supositorios en proctitis, espuma en rectosigmoiditis y enemas, en colitis izquierda o extensa. La dosis mínima es de 1 g para la inducción de la remisión y de 1 g, de 2 a 3 veces por semana, para el mantenimiento de la misma. Es importante intentar vencer las reticencias del paciente a la vía rectal<sup>2</sup>.

“ Se han desarrollado distintas formulaciones galénicas de 5-ASA, que permiten la liberación del fármaco en lugares específicos del colon ”

La sulfasalazina inhibe el transporte del ácido fólico reducido, por lo que se recomienda añadir un suplemento de ácido fólico a dosis de 1 mg/día. En embarazo y lactancia se recomiendan dosis de 2 mg/día<sup>5</sup>.

La sulfasalazina inhibe el transporte del ácido fólico reducido, por lo que se recomienda añadir un suplemento de ácido fólico a dosis de 1 mg/día. En embarazo y lactancia se recomiendan dosis de 2 mg/día<sup>5</sup>.

#### Efectos adversos:

- Sulfasalazina: la mayoría de los efectos adversos aparecen en los primeros meses de tratamiento y su incidencia disminuye con su empleo continuado. En un 20-25% de los casos obligan a suspender el tratamiento<sup>5</sup>. Los más frecuentes son: náuseas, cefalea, fiebre y rash. En varones puede producir oligospermia e infertilidad, que son reversibles a los 3 meses de suspender el tratamiento. La mayoría de episodios de leucopenia son leves y transitorios, pero en raras ocasiones, puede provocar agranulocitosis<sup>5</sup>.

- Mesalazina: tiene mejor perfil de seguridad. La mayoría de pacientes que no toleran sulfasalazina toleran la mesalazina, aunque un 10% de los pacientes tampoco lo hacen. A veces aparece diarrea acuosa leve al inicio del tratamiento, que se resuelve en 4-8 semanas. También puede producirse un empeoramiento paradójico de la enfermedad que requiera suspender el tratamiento en el 3% de los casos<sup>5</sup>. Raramente puede producir cuadros por hipersensibilidad (neumonitis, miocarditis), y nefritis intersticial. En pacientes con insuficiencia renal previa debe monitorizarse la función renal.

“ Se debe insistir en la importancia de la adherencia al tratamiento en los periodos de remisión ”

## CORTICOIDES

Son los fármacos de primera línea para el control de los brotes moderados-graves. No son eficaces para mantener la remisión<sup>6</sup>. El uso de corticoides sistémicos debe limitarse al tiempo imprescindible para conseguir la mejoría de los pacientes con brotes moderados o graves de EI y plantearse desde el principio la fecha prevista de finalización<sup>2</sup>.

La budesonida oral es un esteroide de acción más local que las presentaciones orales clásicas como prednisona, por tener un importante efecto de primer paso, y puede ser útil en brotes leves de EC, pero no debe usarse en brotes moderados-graves. La budesonida, oral o rectal, es menos eficaz que otros corticoides sistémicos en inducir la remisión en la EC.

### Dosis:

Deben pautarse a las dosis que se han mostrado eficaces (1 mg/Kg de peso de prednisona o equivalente, budesonida: 9 mg/día, dipropionato de beclometasona: 5-10 mg/día), y una vez alcanzada la remisión retirarlos aplicando una pauta descendente (reducir 10 mg/semana de prednisona o equivalente hasta alcanzar 20 mg/día y luego 5 mg a la semana hasta retirar). En el caso de budesonida oral: 9 mg/día durante un mes, 6 mg/día otro mes, 3 mg/día otro mes y finalmente suspender. Beclometasona, si se ha iniciado a dosis de 5 mg/día se puede suspender bruscamente; en el caso de haber empezado con dosis más altas se puede reducir a 5 mg/día durante un mes. Con respecto a los esteroides tópicos rectales, la dosis depende del fármaco empleado<sup>2</sup>.

La actitud de comenzar con dosis bajas e incrementarlas si no hay respuesta adecuada, con la intención de reducir la incidencia de efectos adversos, no está justificada.

### Efectos adversos:

Los efectos adversos de los corticoides son frecuentes y muy variados, sobre todo en los casos en que se prolonga su uso de forma innecesaria<sup>6</sup>.

“ Se debe plantear fecha de finalización cuando se utilicen corticoides sistémicos en los brotes ”

## INMUNOMODULADORES

Los más utilizados son las tiopurinas: **azatioprina** y **mercaptopurina**. Azatioprina es un profármaco de la mercaptopurina, que in vivo se metaboliza rápidamente en 6-mercaptopurina. Otros inmunomoduladores utilizados son: metotrexato, ciclosporina, tacrolimus y micofenolato de mofetilo.

Las tiopurinas están indicadas en el tratamiento de la EI de moderada a grave, cuando el paciente no responde a los corticoides, la dosis necesaria puede producir efectos adversos graves o cuando están contraindicados. Son útiles para inducir y mantener la remisión en EC y CU, pero su uso está limitado por su toxicidad<sup>7</sup>.

Son medicamentos de inicio de acción lento, debiéndose esperar hasta 6 meses para descartar la ausencia de respuesta. Por otra parte, este efecto tardío hace que su uso no esté indicado en monoterapia en los brotes agudos. Durante ese periodo el paciente suele requerir tratamiento concomitante con corticoides<sup>3</sup>. Muestran efecto sinérgico cuando se combinan con fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF)<sup>8</sup>.

### Dosis:

El efecto es dosis dependiente, pero debido al riesgo de efectos adversos hematológicos, el tratamiento debe iniciarse a dosis bajas e ir aumentándolas poco a poco hasta alcanzar la dosis máxima en función del peso. En ausencia de toxicidad, no debería considerarse que el fármaco ha fracasado si no se ha prescrito una dosis de al menos 2,5 mg/kg/día de azatioprina o 1,5 mg/kg/día de mercaptopurina<sup>2</sup>. Otra estrategia es dosificar en función de la actividad tiopurina-S-metil transferasa (TPMT). Los individuos con déficit heredita-

rio de la enzima TPMT presentan un elevado riesgo de mielosupresión. El análisis genético para estimar la actividad de la TPMT se utiliza de forma habitual en la práctica clínica<sup>2,7</sup>.

Se pueden administrar en dosis única o en dosis divididas a lo largo del día y preferentemente con alimentos, para disminuir la intolerancia digestiva. En caso de respuesta favorable y ausencia de efectos secundarios importantes, normalmente se mantienen de forma indefinida, debido a que su supresión se ha asociado con un elevado riesgo de recidiva, por lo que es importante promover la adherencia al tratamiento. No está justificado intentar reducir la dosis de mantenimiento<sup>2,7</sup>.

El alopurinol interacciona con las tiopurinas, bloquea la metabolización de 6-mercaptopurina, incrementando el riesgo de mielotoxicidad. Se recomienda reducir la dosis de inmunomoduladores a la mitad, en los casos en los que es necesario el tratamiento concomitante<sup>2,7</sup>.

### Efectos adversos:

Son muy frecuentes, motivando la suspensión del tratamiento en un 10-20% de los pacientes<sup>7</sup>. La dispepsia y las náuseas son frecuentes y pueden aliviarse administrando los comprimidos después de las comidas y aumentando lentamente la dosis.

Algunos efectos adversos son dosis dependientes, como la mielosupresión (1-2%). Los pacientes tratados con estos fármacos, especialmente en combinación con corticoides o con otros inmunosupresores, presentan mayor susceptibilidad a infecciones virales, bacterianas y fúngicas, incluyendo infecciones graves por microorganismos oportunistas. La disfunción hepática es poco frecuente y reversible tras la retirada del fármaco. Efectos independientes de la dosis son la pancreatitis (1,4%) y las reacciones alérgicas (fiebre, artritis, rash...). También está aumentado el riesgo de neoplasias (linfoma no Hodgkin y otros trastornos linfoproliferativos, carcinoma basocelular de piel y carcinoma de cérvix).

Debido a este riesgo de efectos adversos graves, es recomendable la monitorización hepática y hematológica con periodicidad semanal al principio del tratamiento y trimestralmente después. Sin embargo, esta monitorización no siempre puede prevenir la depresión de médula ósea o la hepatotoxicidad, por lo que es importante instruir al paciente para que informe a su médico si presenta signos o síntomas inusuales de infección<sup>2</sup>.

“ Los inmunomoduladores son fármacos de inicio de acción lento, por lo que su uso en monoterapia no está indicado en los brotes agudos ”

## AGENTES BIOLÓGICOS

Los anti-TNF más utilizados son infliximab (IFX) y adalimumab (ADA), que están aprobados para el tratamiento de la EC y de la CU de moderada a grave, tanto en población pediátrica como en adultos, cuando hay una respuesta insuficiente, intolerancia o contraindicaciones al tratamiento convencional. IFX se administra por vía intravenosa en el ámbito hospitalario. ADA se administra por vía subcutánea y se dispensa en los servicios de farmacia hospitalaria.

### Efectos adversos y contraindicaciones de los anti-TNF:

Es de especial importancia el aumento de la susceptibilidad a infecciones, incluyendo las producidas por gérmenes oportunistas, así como la reactivación de tuberculosis latente y de la hepatitis B en portadores asintomáticos. El riesgo se incrementa en tratamientos combinados con tres inmunosupresores. El síndrome lupus-like es una complicación rara, que responde habitualmente a la suspensión del tratamiento<sup>2</sup>. En los ensayos clínicos controlados de los anti-TNF se han observado más casos de neoplasias, incluyendo linfoma<sup>9</sup>.

Están contraindicados en pacientes con infecciones activas, por lo que antes de iniciar el tratamiento se deben valorar y tratar los abscesos perianales o abdominales. También están contraindicados en insuficiencia cardíaca (NYHA III/IV).

Para los pacientes que no responden a estos fármacos se usan otros agentes biológicos como ustekinumab, golimumab o vedolizumab.

## ANTIBIÓTICOS

Su papel está bien establecido en las complicaciones sépticas de la EII (abscesos, infecciones de heridas) y en el tratamiento de la pouchitis o reservoritis (inflamación del reservorio ileal tras una colectomía). Su beneficio en el tratamiento de la enfermedad primaria no está bien establecido<sup>10</sup>. Los más frecuentemente empleados son el ciprofloxacino (500 mg/12 h) y el metronidazol (20 mg/kg/día, repartido en 3 tomas).

**Efectos adversos:**

Los efectos adversos más frecuentes de ciprofloxacino son los gastrointestinales (náuseas, vómitos), pudiendo también favorecer la aparición de diarrea por *Clostridium difficile*. Los efectos adversos del metronidazol incluyen anorexia, náuseas, alteración del gusto y neuropatía periférica dosis dependiente, que debe monitorizarse<sup>2</sup>.

**CIRUGÍA**

En la CU puede ser necesaria la cirugía en el brote grave sin respuesta a corticoides, ciclosporina o IFX. La indicación de cirugía es absoluta en caso de perforación, hemorragia masiva o megacolon tóxico. También en caso de obstrucción, y como profilaxis del cáncer colorrectal en displasias de alto grado.

Los pacientes con EC refractarios al tratamiento médico pueden precisar cirugía, lo que no evita necesariamente la aparición de recurrencias de la enfermedad<sup>2</sup>.

**ALGORITMOS DE TRATAMIENTO EN ADULTOS (adaptados de Manual práctico. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. 6.ª edición)**

En las figuras 1, 2 y 3 se muestran los algoritmos de tratamiento de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn en adultos. La figura 1 se ha adaptado para mostrar las situaciones más frecuentes en atención primaria, obviando el tratamiento de los brotes moderados-graves, ya que requerirán valoración por especialista e incluso ingreso hospitalario.

**COLITIS ULCEROSA**

Figura 1. **Tratamiento del brote leve-moderado de colitis ulcerosa**

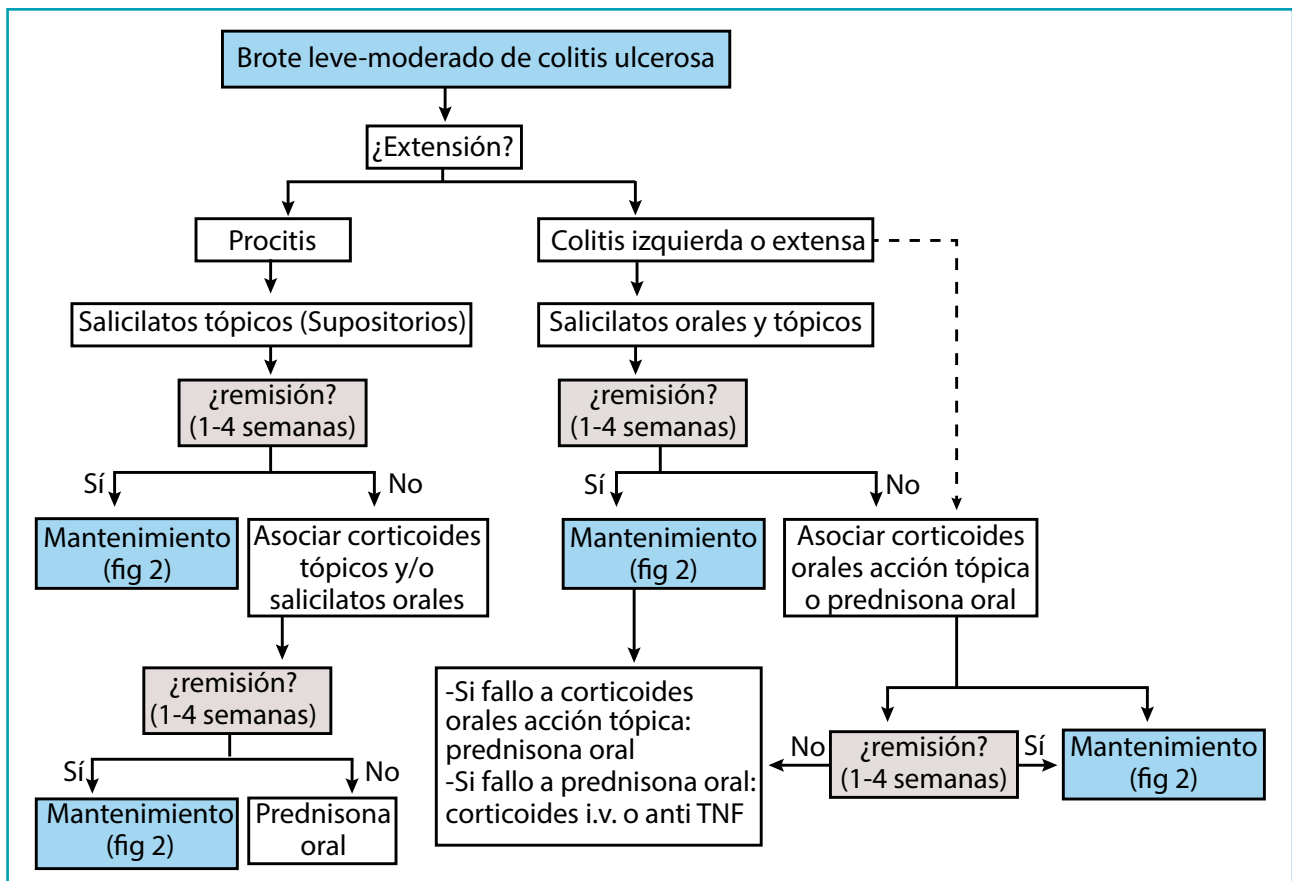
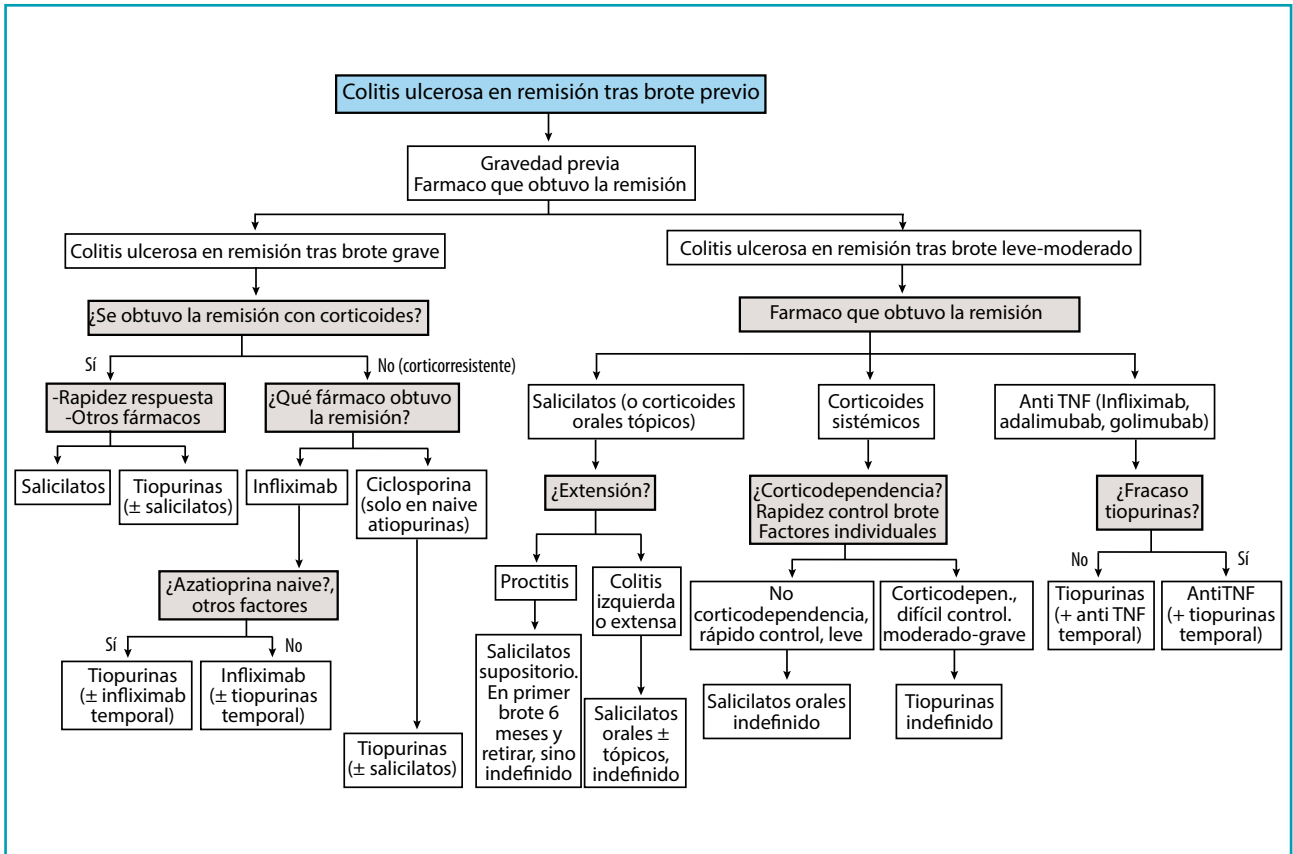
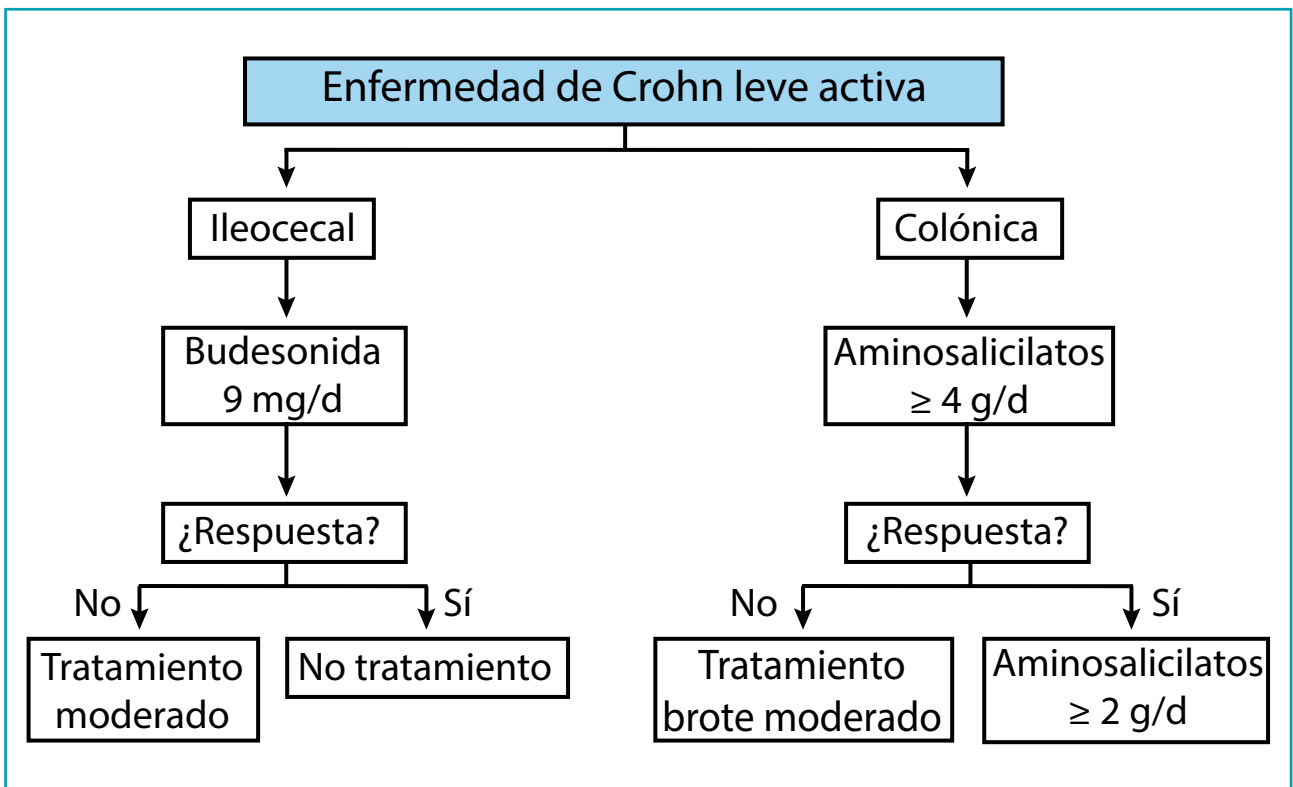


Figura 2. Tratamiento de mantenimiento de la colitis ulcerosa



ENFERMEDAD DE CROHN

Figura 3. Tratamiento del brote leve de la enfermedad de Crohn





## Tratamiento de mantenimiento enfermedad de Crohn<sup>2</sup>

- El beneficio de la mesalazina es muy marginal y solo estaría indicada en las formas leves en las que se ha conseguido inducir la remisión con este fármaco.
- Los corticoides no son eficaces para mantener la remisión a largo plazo y sus efectos secundarios frecuentes y graves desaconsejan su uso. En caso de corticodependencia, el tratamiento con tiopurinas permite la retirada de corticoides y el mantenimiento de la remisión en aproximadamente el 50% de los pacientes, debiéndolas mantener durante un mínimo de 4 años.
- El metotrexato es eficaz para mantener la remisión en pacientes en los que se ha inducido la remisión con este mismo fármaco y está también indicado en pacientes intolerantes o refractarios a tiopurinas.
- Los fármacos anti-TNF son eficaces tanto para inducir como para mantener la remisión y son de elección en aquellos pacientes que han precisado su uso para conseguir la remisión, especialmente si ya recibían previamente tratamiento inmunomodulador. Son el tratamiento más eficaz para inducir y mantener la curación mucosa en la EC y, en combinación con inmunomoduladores, son de elección en pacientes con EC grave y en aquellos con factores de mal pronóstico. En el resto de pacientes, se recomienda un enfoque rápido con escalado y monitorización estrecha para minimizar el riesgo de progresión de la enfermedad.

## CONSIDERACIONES DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PEDIATRÍA<sup>2</sup>

Un tercio de los casos de EII debutan por debajo de los 20 años de edad, la mayoría en la adolescencia; menos de un 5% del total de casos lo hacen antes de los cinco años<sup>2,12</sup>.

Es importante valorar la repercusión de la enfermedad sobre el crecimiento y el desarrollo puberal de los pacientes, sobre todo en la EC, así como minimizar los efectos secundarios de los fármacos a largo plazo.

La EII pediátrica tiene criterios diagnósticos específicos: criterios Oporto 2014. Para la clasificación fenotípica de la enfermedad se usa la clasificación de París (para EC y CU), que complementa y modifica algunos aspectos de la de Montreal.

En atención primaria, donde la probabilidad preprueba en general es muy baja, el test de calprotectina fecal puede tener utilidad diagnóstica si obtenemos resultados por debajo de 50-100 mcg/g. Esto prácticamente permite descartar la enfermedad y evitar derivaciones innecesarias a otros especialistas<sup>11</sup>. En cuanto al papel de la calprotectina como prueba no invasiva de valoración de la actividad inflamatoria intestinal y la curación de la mucosa, está por determinar el punto de corte y su lugar en el manejo de la EII pediátrica.

En niños con EII la pauta básica de vacunación es la misma que en niños sanos. En aquellos que ya están recibiendo tratamiento inmunosupresor (corticoides >20 mg/día de prednisona o equivalentes durante más de 2 semanas, tiopurinas, metotrexato o anti-TNF) deben evitarse las vacunas con virus y bacterias vivos o atenuados hasta 3 meses después de finalización de estos tratamientos.

El manejo terapéutico es semejante al del adulto, pero con algoritmos específicos, y se distingue en que el uso de la nutrición enteral como tratamiento primario de la EC se ha mostrado eficaz en la inducción de la remisión de los brotes de EC pediátrica con actividad leve-moderada.

## OTRAS CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

### VACUNAS

Los pacientes con EII tienen un riesgo incrementado de infecciones debido a su enfermedad, a su mayor riesgo de cirugía, a la malnutrición o al uso de fármacos inmunosupresores<sup>4</sup>. Es importante supervisar el cumplimiento del calendario de vacunación en el momento del diagnóstico.

En los pacientes candidatos a tratamiento inmunosupresor, sobre todo con medicamentos biológicos y con corticoides e inmunomoduladores a dosis altas, es importante poner al día el calendario vacunal lo antes posible, utilizando, si es preciso, pautas de vacunación aceleradas antes de iniciar el tratamiento inmunosu-



presor (2-3 semanas antes como mínimo). Las vacunas que contienen microorganismos vivos atenuados (rubéola, sarampión, parotiditis, varicela, fiebre amarilla, polio oral, BCG, cólera oral, tifoidea oral y rotavirus) están contraindicadas durante el tratamiento inmunosupresor; en cambio las vacunas inactivadas no plantean ningún problema en cualquier momento del tratamiento, aunque su respuesta puede estar disminuida una vez iniciado el mismo.

### Vacunas recomendadas<sup>13</sup>:

- Antineumocócica con pauta mixta (VNC13 +VNP23).
- Antigripal: una dosis anual.
- Hepatitis B: en el caso de terapias con efecto hepatotóxico en pacientes no vacunados previamente. Se utilizará la pauta estándar. La respuesta a la vacunación puede ser menor. Es recomendable medir el nivel de anticuerpos 1-2 meses después de completar la vacunación. Si no se alcanzan títulos de anti-HBs  $\geq 10$  U/ml se indicará una nueva vacunación con tres dosis adicionales, repitiendo la serología de nuevo; si siguiera siendo negativa no se indicarán más dosis de vacuna y se considerará no respondedor.
- Hepatitis A: en el caso de terapias con efecto hepatotóxico (todos menos corticoides) en pacientes no vacunados previamente.
- Triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis): en pacientes susceptibles que no han pasado la enfermedad o no han sido vacunados está indicada la vacunación con dos dosis, previamente al inicio del tratamiento inmunosupresor.
- Varicela: en pacientes susceptibles que no han pasado la enfermedad o no han sido vacunados y presentan serología negativa, está indicada la vacunación con dos dosis, previamente al inicio del tratamiento inmunosupresor.
- En mujeres (9-26 años) que reciben o van a recibir tratamiento con azatioprina se recomienda la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH).

## TABACO

El tabaco tiene un papel importante en el desarrollo de la EII. El consumo de tabaco ha demostrado una clara relación con la peor evolución de la EC, peor respuesta al tratamiento y un mayor riesgo de necesidad de cirugía<sup>2</sup>.

“ El abandono del tabaco es especialmente importante en la enfermedad de Crohn ”

## PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA

La extensión y gravedad de la afectación intestinal guarda relación con la aparición de complicaciones tromboembólicas. Los pacientes que ingresan por un brote de EC o CU, pueden necesitar profilaxis con heparinas de bajo peso molecular. El encamamiento, la infección, la colocación de catéteres venosos y los procedimientos invasivos y la cirugía, favorecen aún más la aparición de complicaciones tromboembólicas<sup>2</sup>.

## ANEMIA

Los pacientes con EII presentan con frecuencia valores bajos, aunque no excesivamente, de hemoglobina. Es importante no minusvalorarlo y corregir correctamente la anemia hasta alcanzar las cifras objetivo de hemoglobina. No existe justificación para usar dosis más altas de las habituales de hierro oral<sup>2</sup>.

## EMBARAZO

La EII durante el embarazo se asocia con mayor riesgo para el recién nacido, por lo que es importante tratar los brotes de manera enérgica. Afortunadamente, la mayoría de los fármacos que se emplean habitualmente para el tratamiento de la EII pueden administrarse con una razonable seguridad durante el embarazo. El mayor riesgo para la madre y el feto lo constituye la actividad no controlada de la EII<sup>2</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Redondo Sánchez J. Enfermedad inflamatoria intestinal. Los principales problemas de salud. AMF 2016;12(8):436-444.
2. Hinojosa del Val J, Nos Mateu P et al. Manual práctico. Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal. 6ª edición. Madrid: Ediciones Ergon; 2014.
3. Regueiro M, Al Hashash J. Overview of the medical management of mild (low risk) Crohn disease in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-medical-management-of-mild-to-moderate-crohn-disease-in-adults?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-medical-management-of-mild-to-moderate-crohn-disease-in-adults?source=see_link)
4. MacDermott RP, MD. Management of mild to moderate ulcerative colitis in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-mild-to-moderate-ulcerative-colitis-in-adults>
5. Cheifetz AS, Cullen GJ. Sulfasalazine and 5-aminosalicylates in the treatment of inflammatory bowel disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/sulfasalazine-and-5-aminosalicylates-in-the-treatment-of-inflammatory-bowel-disease>
6. Peppercorn MA, Cheifetz AS. Budesonide in the treatment of inflammatory bowel disease in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/budesonide-in-the-treatment-of-inflammatory-bowel-disease-in-adults?search=budesonide%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/budesonide-in-the-treatment-of-inflammatory-bowel-disease-in-adults?search=budesonide%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
7. A-Rahim YI, J Farrell RJ. Azathioprine and 6-mercaptopurine in inflammatory bowel disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/azathioprine-and-6-mercaptopurine-in-inflammatory-bowel-disease/print?search=immunomodulator%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/azathioprine-and-6-mercaptopurine-in-inflammatory-bowel-disease/print?search=immunomodulator%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
8. MacDermott RP, Lichtenstein GR. Overview of tumor necrosis factor-alpha inhibitors for Crohn disease in adults: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-for-crohn-disease-in-adults?search=immunomodulator%20therapy%20Crohn%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-for-crohn-disease-in-adults?search=immunomodulator%20therapy%20Crohn%20disease&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6) <[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-for-crohn-disease-in-adults?search=immunomodulator%20therapy%20Crohn%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-for-crohn-disease-in-adults?search=immunomodulator%20therapy%20Crohn%20disease&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)>
9. Ficha técnica de Remicade®. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/99116001/FT\\_99116001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/99116001/FT_99116001.pdf)
10. Sartor RB. Antibiotics for treatment of inflammatory bowel diseases. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate Waltham (Accessed on March 2018). Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/antibiotics-for-treatment-of-inflammatory-bowel-diseases?search=antibiotics%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/antibiotics-for-treatment-of-inflammatory-bowel-diseases?search=antibiotics%20inflammatory%20bowel%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
11. Ortega Páez E, Pérez-Moneo Agapito B. ¿Es útil la calprotectina fecal para el diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica del niño? Evid Pediatr 2015;11:55. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6826/es-util-la-calprotectina-fecal-para-el-diagnostico-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-cronica-del-nino>
12. Martínez Gómez M.J. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Pediatr Integral 2015; 19(2):119-126.
13. Manual de vacunaciones. 3ª ed. Departamento de Salud. Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Vitoria-Gasteiz: Sº Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2018. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvgi08/es/contenidos/informacion/manual\\_vacunaciones/es\\_def/index.shtml](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvgi08/es/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/index.shtml)

Fecha de revisión bibliográfica: Marzo de 2018

Agradecemos a Horacio Alonso Galán, médico del Servicio de Digestivo de la OSI Donostialdea la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Consejo de Redacción:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Mª José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>  
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Tabla I. **Fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal**

◀ Volver

	Forma farmacéutica	Dosis y nombres comerciales
<b>Aminosalicilatos orales</b>		
MESALAZINA	comprimidos gastroresistentes	dosis: 400 mg, 500 mg, 800 mg, 1000 mg, 1200 mg Asacol®, Claversal®, Lixacol®, Mezavant®, Pentasa®
	sobres (gránulos gastroresistentes)	dosis: 500 mg, 1000 mg, 1500 mg, 2000 mg, 3000 mg, 4000 mg Pentasa®, Salofalk®
SULFASALAZINA	comprimidos	dosis: 500 mg Salazopyrina®
<b>Aminosalicilatos rectales</b>		
MESALAZINA	enema (recto-sigma-descendente)	dosis: 1000 mg, 4000 mg Pentasa®, Salofalk®
	espuma rectal (recto-sigma)	dosis: 1000 mg Claversal®, Salofalk®
	supositorios (recto)	dosis: 500 mg, 1000 mg Claversal®, Pentasa®, Salofalk®
<b>Corticoides orales liberación modificada (*)</b>		
BUDESONIDA	cápsulas gastroresistentes	dosis: 3 mg Intestifalk®, Entocord®
	sobres (gránulos gastroresistentes)	dosis: 9 mg Intestifalk®
BECLOMETASONA DIPROPIONATO	comprimidos gastroresistentes	dosis: 5 mg Bidiclin®, Clipper®
<b>Corticoides rectales</b>		
BUDESONIDA	enema	dosis: 2 mg Entocord®
	espuma rectal	dosis: 2 mg Intestifalk®
TRIAMCINOLONA DIACETATO	espuma rectal	dosis: 10 mg Proctosteroid
<b>Inmunomoduladores</b>		
AZATIOPRINA	comprimidos	dosis: 50 mg Imurel®
MERCAPTOPURINA	comprimidos	dosis: 50 mg Mercaptopurina silver®
<b>Agentes biológicos (**)</b>		
ADALIMUMAB	inyectable s.c.	dosis: 40 mg, 80 mg Humira®
INFLIXIMAB	perfusión i.v.	dosis: 100 mg Flixabi®, Inflectra®, Remicade®, Remsima®

No todas las marcas comerciales están disponibles para todas las dosis.

\* Además de los corticoides sistémicos, prednisona o equivalente.

\*\* Tratamientos hospitalarios.