

---

# Maneig a llarg termini de la malaltia inflamatòria intestinal

---

**Unitats multidisciplinars, vigilància,  
prevenció de càncer colorrectal i programa  
de vacunació per a prevenir infeccions  
oportunistes**

PID\_00262576

Dr. Xavier Aldeguer

---

Temps mínim de dedicació recomanat: 1 hora



**Dr. Xavier Aldeguer**

Cap de Servei de l'Aparell Digestiu de l'Hospital Doctor Josep Trueta de Girona i de Santa Caterina de Salt. Doctor en Medicina. Professor Associat de la Universitat de Girona. Cofundador de la Biotec GoodGut dedicada al desenvolupament de signatures microbianes fecals per al seguiment de malalties digestives.

# Índex

<b>Objectius</b> .....	5
<b>1. Unitats multidisciplinars a la malaltia inflamatòria intestinal</b> .....	7
<b>2. Vigilància de displàsia i neoplàsia de còlon i recte a la MII amb afectació còlica</b> .....	9
<b>3. Profilaxi d'infeccions oportunistes</b> .....	11
3.1. Profilaxi tuberculosi .....	11
3.2. Profilaxi infeccions oportunistes .....	12
<b>Bibliografia</b> .....	15



## Objectius

- 1.** Entendre la necessitat del maneig del pacient complex amb MII per unitats multidisciplinars.
- 2.** Conèixer les característiques i la composició que hauria de tenir una unitat multidisciplinària de la MII.
- 3.** Ésser conscient del risc augmentat de càncer colorrectal associat a la colitis ulcerosa i a la malaltia de Crohn colònica de llarga evolució.
- 4.** Conèixer els criteris i les recomanacions de vigilància endoscòpica i el seguiment en funció del risc dels diversos subgrups de pacients.
- 5.** Conèixer el maneig terapèutic i preventiu en cas de detecció de displàsia.
- 6.** Conèixer el programa de vacunació per a profilaxi d'infeccions oportunistes en pacients immunodeprimits amb MII.



## 1. Unitats multidisciplinars a la malaltia inflamatòria intestinal

La malaltia inflamatòria intestinal (MII) té una presentació multiforme i sovint és de maneig complex. A més, s'associa a una elevada utilització de recursos sanitaris en forma de consultes mèdiques, exploracions complementàries, hospitalitzacions, cirurgies i tractaments mèdics crònics. També, pel fet que acostuma a afectar persones joves i laboralment actives, comporta importants costos indirectes.

Per tot això hi ha una tendència creixent a concentrar l'atenció de la MII en consultes específiques ateses per gastroenteròlegs, amb una especial dedicació a aquestes malalties. Paral·lelament, els serveis d'aparell digestiu de grans hospitals han desenvolupat unitats de MII dirigides per gastroenteròlegs que compten amb personal d'infermeria entrenat en el maneig de les MII.

Les unitats multidisciplinars en la MII tenen sentit perquè es tracta d'una malaltia d'alta complexitat que requereix l'acció coordinada de diferents professionals.

En aquest sentit, el *Grupo Español para el Estudio de la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa* (GETECCU) ha proposat uns criteris assistencials per a l'acreditació d'unitats de les MII. Les estructures i els processos bàsics d'una unitat són els següents:

- 1) Una consulta externa monogràfica i un hospital de dia per a infusió de fàrmacs.
- 2) Un equip multidisciplinar que inclou una infermera especialitzada i digestòlegs, cirurgians i radiòlegs, amb sessions per a comentar casos clínics complexos.
- 3) L'atenció a demanda (tant presencial, com telefònica o per internet) en el moment en què els pacients presenten un brot o tenen un dubte.
- 4) La continuïtat assistencial (el mateix equip té cura del pacient a consultes externes, hospital de dia i hospitalització, i quan el pacient fa una consulta urgent).

**La infermera especialitzada és un dels elements primordials en qualsevol unitat** pel seu paper de proximitat, acompanyament i comunicació amb el pacient. Caldria que fos la persona de contacte amb la unitat. Té un paper

clau en la coordinació de l'activitat assistencial, les cures i els tractaments de la malaltia, en el suport psicològic del malalt i del seu entorn, la recollida de demandes i la solució de possibles dubtes.

Els equips multidisciplinars ja s'han introduït en el maneig de diferents malalties cròniques. A part d'infermeria, gastroenterologia, cirurgia i radiologia, la unitat ha de tenir un especialista de referència de múltiples especialitats. Entre ells destacaríem hepatòlegs, psicòlegs o psiquiatres, reumatòlegs, dermatòlegs, oftalmòlegs, pneumòlegs i obstetres. Un farmacèutic pot ésser important per a aportar assessorament en el monitoratge de fàrmacs i d'adherència als fàrmacs.



## **2. Vigilància de displàsia i neoplàsia de còlon i recte a la MII amb afectació còlica**

Els pacients amb MII del còlon tenen un risc augmentat de neoplàsia de còlon. Aquest augment del risc es va descriure inicialment a la colitis ulcerosa, però avui dia sabem que la malaltia de Crohn colònica té un risc similar. El risc depèn dels anys d'evolució de la malaltia. Diverses meta-anàlisis conclouen que el risc acumulat de neoplàsia colònica és del 18% després de trenta anys d'evolució de la malaltia. No obstant això, dades més recents parlen d'una disminució del risc a un 7% als trenta anys. Aquesta disminució s'ha relacionat amb un millor control de la inflamació gràcies als tractaments amb 5-ASA o immunosupressors. L'aparició de tumors per sota dels vuit anys d'evolució és rara. Hi ha, però, dues situacions en què això és més probable: l'existència d'una història familiar de CRC i la colangitis esclerosant primària concomitant. D'altra banda, sembla que el risc seria similar al de la població general en casos de proctitis i de malaltia de Crohn, que afecta un segment de l'àrea colorrectal. S'han publicat múltiples recomanacions de maneig i de cribratge en la MII, però les que habitualment se segueixen són les guies ECCO, i en les quals basarem aquest apartat.

La cromoendoscòpia i l'ús d'endoscòpis d'alta definició han permès demostrar que la majoria d'àrees de displàsia associada a malaltia inflamatòria intestinal són visibles. Per aquest fet, l'ECCO recomana actualment l'ús de la pancolonoscòpia amb cromoendoscòpia i presa de biòpsies dirigida com a tècnica estàndard per a la vigilància del càncer colorrectal en la MII. Es recomana -si és possible- que el moment escollit per a fer el cribratge de càncer sigui en la fase de remissió de la malaltia per a evitar el factor confonedor de la inflamació activa aguda a l'hora de distingir displàsia de forma específica.

Quant a les pautes de seguiment, les recomanacions de les guies ECCO consideren que cal fer una colonoscòpia de cribratge del càncer de còlon en la colitis ulcerosa als vuit anys d'evolució. En cas que es tracti d'una proctitis, el seguiment es farà per a avaluar-ne la progressió proximal, però no específicament per a despistatge de càncer. Tampoc no es creu necessari el despistatge en el Crohn d'afectació segmentària.

### **Nota clínica**

El consens de les pautes de seguiment estableix tres grups:

- a) En els pacients amb colangitis esclerosant, estenosis colòniques, displàsia detectada durant els 5 anys previs, o amb malaltia activa i extensa, els controls haurien de ser anuals.
- b) En els pacients amb malaltia extensa lleu-moderada, pòlips inflamatoris o història de neoplàsia de càncer de còlon en familiars de 1r. grau, s'hauria de fer una colonoscòpia cada 2-3 anys.
- c) En la resta de pacients s'ha de fer colonoscòpia cada 5 anys.

La prevenció de l'aparició de displàsia es basa en un control de la inflamació mantenint la malaltia en remissió. Hi ha dades que suggereixen que, efectivament, les mesalazines i sembla que els immunomoduladors poden tenir un paper com a preventius específics de displàsia. Per tant, sovint es fan servir dosis baixes de 5-ASA per a aquesta funció. La recomanació dels immunomoduladors per a fer profilaxis del càncer, tot i que com hem dit hi ha estudis que semblen avalar-ho, no està tan acceptada arreu perquè té pitjor perfil de seguretat.

Una lesió visible amb displàsia hauria de ser ressecada per complet per un endoscopista expert independentment del lloc on estigués. Si no hi hagués displàsia en la mucosa del voltant, podríem continuar amb el cribratge.

En el cas que el cribratge es fes amb biòpsies a l'atzar i es detectés displàsia d'alt grau, si es confirma en una endoscòpia de control i no es distingeixen lesions, estaria indicada una colectomia total, tot i que, com ja hem esmentat, avui dia les recomanacions de les guies ECCO són l'ús de la cromoendoscòpia, per la qual cosa caldria posar tots els mitjans perquè es pogués realitzar aquesta tècnica en un cas similar. També estaria indicada la proctocolectomia en el cas de no poder fer-ne la resecció endoscòpica completa, o bé si hi ha displàsia en la mucosa del voltant.

En tot cas, la decisió de si la resecció ha de ser endoscòpica o quirúrgica, i l'extensió de la resecció quirúrgica, s'ha de fer de manera individualitzada i tenint també en compte les característiques de la lesió, la patologia de base i l'edat i les preferències del pacient.

### 3. Profilaxi d'infeccions oportunistes

Hi ha dos aspectes en aquesta profilaxi.

#### 3.1. Profilaxi tuberculosi

A Espanya, la incidència de TBC l'any 2013 era d'uns 12 casos cada 100.000 habitants, la qual cosa fa que es consideri endèmica de la nostra zona. Per això hi ha entre un 20% i un 33% de pacients amb MII amb infecció latent per TBC i, per tant, en risc de reactivació si iniciem immunosupressors, especialment anti-TNF. Per tant, cal fer obligatòriament profilaxi per a la TBC en els pacients amb MII que han de rebre fàrmacs biològics.

Amb el cribatge i el tractament de la TBC el nombre de reactivacions és molt baix, tot i que encara avui dia hi ha casos. Les raons són la no realització de les proves de despistatge per part dels metges, la baixa sensibilitat de la prova de la tuberculina en pacients immunodeprimits i el fet que la quimioprofilaxi no sempre és efectiva (en una sèrie, fins al 12%).

El despistatge hauria d'incloure:

- 1) una anamnesi dirigida a possibles contactes o situacions de risc,
- 2) RX tòrax,
- 3) la prova de la tuberculina o IGRA (les recomanacions actuals de GETECCU són que el cribatge es faci abans de l'administració de biològics, especialment anti-TNF).

La tècnica habitual és la prova cutània de la tuberculina. Davant dels alts índex d'anergia amb un únic test, s'aconsella fer un segon test si el primer és negatiu (conegut com a *booster*) amb una diferència d'entre 1-8 setmanes. Podem fer també la prova IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*) que valora la reactivitat dels limfòcits a l'antigen tuberculós. Aquest darrer es reserva per a pacients amb immunosupressió o que han rebut la vacuna BCG durant la infantesa.

Les recomanacions de GETECCU davant d'un pacient que ha de començar un biològic serien:

- 1) RX tòrax.
- 2) Prova de tuberculina si no estan en tractament amb esteroides ni immunosupressors.
- 3) En situació d'anergia, com ara presa d'immunosupressors o malnutrició, caldria fer prova de tuberculina i IGRA, simultàniament.

- 4) Si no es disposa d'IGRA, s'hauria de fer una segona prova de tuberculina (*booster*). Només en casos de pacients greus, que requereixin d'anti-TNF urgent, podem administrar l'anti-TNF sense fer el *booster*.

En cas de positiu d'alguna d'aquestes proves, s'aconsella profilaxi amb isoniazida (5mg/kg/dia) durant 6 a 9 mesos, i esperar un mínim de 4 setmanes abans de començar el tractament biològic, tot i que això dependrà de la gravetat de la malaltia inflamatòria.

### 3.2. Profilaxi infeccions oportunistes

Com ja se sap, molts medicaments utilitzats per a tractar els símptomes de la malaltia inflamatòria intestinal condicionen immunosupressió en major o menor grau i augmenten el risc d'infeccions relacionades amb el tractament farmacològic. L'edat avançada és, a més, un factor independent de l'aparició d'infeccions oportunistes. Les guies ECCO i GETECCU donen recomanacions sobre les infeccions virals.

En el cas de l'hepatitis C, en cas de positivitat als Ac, cal la confirmació per càrrega viral. Si hi ha positivitat, això no contraindica l'ús d'immunosupressors, però cal vigilar el pacient. En tot cas, en aquest moment es pot fer tractament curatiu de la hepatitis C, que seria raonable plantejar a tots els pacients amb MII.

D'altra banda, les medicacions actuals pel VHV no s'han associat a l'empitjorament de la simptomatologia de la MII.

L'hepatitis B cal tractar-la amb especial atenció. Tots els pacients amb Ac anti-HBc negatius haurien de ser vacunats, sabent que la capacitat d'immunització dels pacients amb MII -especialment quan estan rebent immunosupressors- està disminuïda, per la qual cosa cal augmentar la dosi d'antigen i monitorar els nivells d'AcHBs per sobre de 100UI/ml sempre que sigui possible.

En el cas dels pacients amb hepatitis crònica caldria que duguessin tractament amb anàlegs de nucleòsids/nucleòtids abans, durant i, fins a dotze mesos després de finalitzar tractaments immunosupressors. En el cas dels Ac anti-HBc + HbsAg cal una avaluació de la càrrega viral cada 2-3 mesos.

Sempre és obligatori fer despistatge per HIV abans de començar amb immunosupressors, tot i que no estan contraindicats en cas de positivitat. De totes passades, algunes malalties inflamatòries milloren amb el tractament antiviral, i és per això que cal treballar aquests pacients en estret contacte amb l'infectòleg.

Quant a la resta de possibles agents d'infeccions oportunistes, per a minimitzar-ne el risc s'han recomanat unes pautes de vacunació que haurien de plantejar-se des del diagnòstic i prèvia avaluació serològica.

En resum, les recomanacions serien les següents:

Taula 1. Recomanacions

Vacuna	Indicació	Pauta de vacunació
Vacuna tètanus i diftèria	Persones seronegatives	1 dosi cada 10 anys, fins a 5 dosis
Vacuna hepatitis A	Persones seronegatives	2 dosis (0, 6-12 mesos)
Vacuna hepatitis B	Persones seronegatives	3 dosis de <40ug> (0, 1, 6 mesos)
Vacuna de la grip	Persones no vacunades durant l'any	1 dosi anual
Vacuna del pneumococ	Persones seronegatives	1 dosi
Vacuna del virus papil·loma humà	Dones (< 26 anys)	Cervarix (16, 18): 3 dosis (0, 1, 6 mesos) Garsadil (6, 11, 16, 18): 3 dosis (0, 2, 6 mesos)
Vacuna del meningococ C	Persones seronegatives	1 dosi única
Vacuna del <i>Haemophilus influenzae b</i>	Persones seronegatives	1 dosi única

**Les vacunes que ha establert el Grupo español de trabajo para el estudio de la Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa (GETECCU) les trobareu a:**

<https://goo.gl/DZbaQ1>



## Bibliografia

Calvet, X. et al. (2014). Delphi consensus statement: Quality Indicators for Inflammatory Bowel Disease Comprehensive Care Units. *J Crohns Colitis*, 8 (3), 240-51.

Carballal, S. et al. (2016). Real-life chromoendoscopy for neoplasia detection and characterisation in long-standing IBD. *Gut*, 0, 1-9.

Gordillo, J. et al. (2015). Thiopurine Therapy Reduces the Incidence of Colorectal Neoplasia in Patients with Ulcerative Colitis. Data from the ENEIDA Registry. *J Crohns Colitis*, 9 (12), 1063-70.

Hibi, T. et al. (2017). The 5C Concept and 5S Principles in Inflammatory Bowel Disease Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 1302-1308.

Louis, E. et al. (2015). Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations. *Journal of Crohn's and Colitis*, 685-691.

Magro, F. et al. (2017). Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, 649-670.

Reddy, S. et al. (2017). Dysplasia and Colorectal Cancer Surveillance in inflammatory bowel disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*.

Riestra, S. et al. (2015). *Recomendaciones del Grupo Espanol de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el cribado y tratamiento de la tuberculosis latente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal*, 14 (3), 109-119.

Tontini, GE. et al. (2017). Surveillance strategies for colitis-associated cancer: state of the art and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 11 (5), 427-437.

