
Manejo a largo plazo de la enfermedad inflamatoria intestinal

**Unidades multidisciplinares, vigilancia,
prevención de cáncer colorrectal y
programa de vacunación para prevenir
infecciones oportunistas**

PID_00262570

Dr. Xavier Aldeguer

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 1 hora



Dr. Xavier Aldeguer

Jefe de servicio del Aparato Digestivo del Hospital Doctor Josep Trueta de Girona y de Santa Caterina de Salt. Doctor en Medicina. Profesor Asociado de la Universitat de Girona. Cofundador de la Biotec Good-Gut dedicada al desarrollo de firmas microbianas fecales para el seguimiento de enfermedades digestivas.

Índice

Objetivos.....	5
1. Unidades multidisciplinarias en la enfermedad inflamatoria intestinal.....	7
2. Vigilancia de displasia y neoplasia de colon y recto en la EII con afectación cólica.....	9
3. Profilaxis de infecciones oportunistas.....	11
3.1. Profilaxis tuberculosis	11
3.2. Profilaxis infecciones oportunistas	12
Bibliografía.....	15

Objetivos

1. Entender la necesidad del manejo del paciente complejo con EII para Unidades Multidisciplinares.
2. Conocer las características y composición que debería tener una Unidad Multidisciplinar de la EII.
3. Ser consciente del riesgo aumentado de cáncer colorrectal asociado a la colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn colónica de larga evolución.
4. Conocer los criterios y las recomendaciones de vigilancia endoscópica y seguimiento en función del riesgo de los diversos subgrupos de pacientes.
5. Saber el manejo terapéutico y preventivo en caso de detección de displasia.
6. Conocer el programa de vacunación para profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos con EII.

1. Unidades multidisciplinarias en la enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene una presentación multiforme y a menudo es de manejo complejo. Además, se asocia a una elevada utilización de recursos sanitarios en forma de consultas médicas, exploraciones complementarias, hospitalizaciones, cirugías y tratamientos médicos crónicos. También, dado que acostumbra a afectar a personas jóvenes y laboralmente activas, supone importantes costes indirectos.

Por todo esto, hay una tendencia creciente a concentrar la atención de la EII en consultas específicas atendidas por gastroenterólogos, con una especial dedicación a estas enfermedades. Paralelamente, los servicios de aparato digestivo de grandes hospitales han desarrollado unidades de EII dirigidas por gastroenterólogos que cuentan con personal de enfermería entrenado en el manejo de las EII.

Las unidades multidisciplinarias en la EII tienen sentido porque se trata de una enfermedad de alta complejidad que requiere la acción coordinada de diferentes profesionales.

En este sentido, el Grupo Español para el Estudio de la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa (GETECCU) ha propuesto unos criterios asistenciales para la acreditación de unidades de las EII. Las estructuras y los procesos básicos de una unidad son los siguientes:

- 1) Una consulta externa monográfica y un hospital de día para infusión de fármacos.
- 2) Un equipo multidisciplinar que incluye a una enfermera especializada y digestólogos, cirujanos y radiólogos, con sesiones para comentar casos clínicos complejos.
- 3) La atención a demanda (tanto presencial, como telefónica o por internet) en el momento en que los pacientes presentan un brote o tienen una duda.
- 4) La continuidad asistencial (el mismo equipo cuida del paciente en consultas externas, hospital de día y hospitalización, y cuando el paciente hace una consulta urgente).

La enfermera especializada es uno de los elementos primordiales en cualquier unidad por su papel de proximidad, acompañamiento y comunicación con el paciente. Sería necesario que fuera la persona de contacto con la unidad.

Tiene un papel clave en la coordinación de la actividad asistencial, los cuidados y los tratamientos de la enfermedad, en el apoyo psicológico del enfermo y de su entorno, la recogida de demandas y la solución de posibles dudas.

Los equipos multidisciplinares ya se han introducido en el manejo de diferentes enfermedades crónicas. Aparte de enfermería, gastroenterología, cirugía y radiología, la unidad ha de tener a un especialista de referencia de múltiples especialidades. Entre estos destacaríamos a hepatólogos, psicólogos o psiquiatras, reumatólogos, dermatólogos, oftalmólogos, neumólogos y obstetras. Un farmacéutico puede ser importante para aportar asesoramiento en la monitorización de fármacos y de adherencia a los fármacos.

2. Vigilancia de displasia y neoplasia de colon y recto en la EII con afectación cólica

Los pacientes con EII del colon tienen un riesgo aumentado de neoplasia de colon. Este aumento del riesgo se describió inicialmente en la colitis ulcerosa, pero hoy día sabemos que la enfermedad de Crohn colónica tiene un riesgo similar. El riesgo depende de los años de evolución de la enfermedad. Varios metaanálisis concluyen que el riesgo acumulado de neoplasia colónica es del 18 % después de treinta años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, datos más recientes hablan de una disminución del riesgo a un 7 % a los treinta años. Esta disminución se ha relacionado con un mejor control de la inflamación gracias a los tratamientos con 5-ASA o inmunosupresores. La aparición de tumores por debajo de los ocho años de evolución es rara. Hay, sin embargo, dos situaciones en las que esto es más probable: la existencia de una historia familiar de CRC y la colangitis esclerosante primaria concomitante. Por otro lado, parece que el riesgo sería similar al de la población general en casos de proctitis y de enfermedad de Crohn, que afecta a un segmento del área colorrectal. Se han publicado múltiples recomendaciones de manejo y de criba en la EII, pero las que habitualmente se siguen son las guías ECCO, en las cuales basaremos este apartado.

La cromoendoscopia y el uso de endoscopios de alta definición han permitido demostrar que la mayoría de las áreas de displasia asociada a enfermedad inflamatoria intestinal son visibles. Por este hecho, la ECCO recomienda actualmente el uso de la pancolonoscopia con cromoendoscopia y toma de biopsias dirigida como técnica estándar para la vigilancia del cáncer colorrectal en la EII. Se recomienda -si es posible- que el momento elegido para hacer la criba de cáncer sea en la fase de remisión de la enfermedad, para evitar el factor confundidor de la inflamación activa aguda a la hora de distinguir displasia de manera específica.

En cuanto a las pautas de seguimiento, las recomendaciones de las guías ECCO consideran que hay que hacer una colonoscopia de criba del cáncer de colon en la colitis ulcerosa a los ocho años de evolución. En caso de que se trate de una proctitis, el seguimiento se hará para evaluar la progresión proximal, pero no específicamente para despistaje de cáncer. Tampoco se cree necesario el despistaje en el Crohn de afectación segmentaria.

Nota clínica

El consenso de las pautas de seguimiento establece tres grupos:

- a) En los pacientes con colangitis esclerosante, estenosis colónicas, displasia detectada durante los 5 años previos, o con enfermedad activa y extensa, los controles tendrían que ser anuales.
- b) En los pacientes con enfermedad extensa leve-moderada, pólipos inflamatorios o historia de neoplasia de cáncer de colon en familiares de primer grado, se tendría que hacer una colonoscopia cada 2-3 años.
- c) En el resto de los pacientes, se tiene que hacer colonoscopia cada 5 años.

La prevención de la aparición de displasia se basa en un control de la inflamación manteniendo la enfermedad en remisión. Hay datos que sugieren que, efectivamente, las mesalazinas y parece que los inmunomoduladores pueden tener un papel como preventivos específicos de displasia. Por lo tanto, a menudo se usan dosis bajas de 5-ASA para esta función. La recomendación de los inmunomoduladores para hacer profilaxis del cáncer, pese a que como hemos dicho hay estudios que parecen avalarlo, no está tan aceptada por todas partes, porque tiene peor perfil de seguridad.

Una lesión visible con displasia tendría que ser reseada por completo por un endoscopista experto, independientemente del lugar donde estuviera. Si no hubiera displasia en la mucosa de alrededor, podríamos continuar con la criba.

En el supuesto de que la criba se hiciera con biopsias al azar y se detectara displasia de alto grado, si se confirma en una endoscopia de control y no se distinguen lesiones, estaría indicada una colectomía total, a pesar de que, como ya hemos mencionado, hoy día las recomendaciones de las guías ECCO son el uso de la cromosondoscopia, por lo cual habría que poner todos los medios para que se pudiera llevar a cabo esta técnica en un caso similar. También estaría indicada la proctocolectomía en el caso de no poder hacer la resección endoscópica completa, o bien si hay displasia en la mucosa de alrededor.

En todo caso, la decisión de si la resección tiene que ser endoscópica o quirúrgica, y la extensión de la resección quirúrgica, se deben hacer de manera individualizada y teniendo también en cuenta las características de la lesión, la patología de base y la edad y las preferencias del paciente.

3. Profilaxis de infecciones oportunistas

Hay dos aspectos en esta profilaxis.

3.1. Profilaxis tuberculosis

En España, la incidencia de TBC en el 2013 era de unos 12 casos cada 100.000 habitantes, lo cual hace que se considere endémica de nuestra zona. Por eso hay entre un 20 % y un 33 % de pacientes con EII con infección latente por TBC y, por lo tanto, en riesgo de reactivación si iniciamos inmunosupresores, especialmente anti-TNF. Por lo tanto, hay que hacer obligatoriamente profilaxis para la TBC en los pacientes con EII que tienen que recibir fármacos biológicos.

Con la criba y el tratamiento de la TBC el número de reactivaciones es muy bajo, a pesar de que aún hoy día hay casos. Las razones son la no realización de las pruebas de despistaje por parte de los médicos, la baja sensibilidad de la prueba de la tuberculina en pacientes inmunodeprimidos y el hecho de que la quimioprofilaxis no siempre es efectiva (en una serie, hasta el 12 %).

El despistaje tendría que incluir:

- 1) una anamnesis dirigida a posibles contactos o situaciones de riesgo,
- 2) RX tórax,
- 3) la prueba de la tuberculina o IGRA (las recomendaciones actuales de GETECCU son que la criba se haga antes de la administración de biológicos, especialmente anti-TNF).

La técnica habitual es la prueba cutánea de la tuberculina. Ante los altos índices de anergia con un único test, se aconseja hacer un segundo test si el primero es negativo (conocido como *booster*), con una diferencia de entre 1-8 semanas. Podemos hacer también la prueba IGRA (*Interferon Gama Release Assays*), que valora la reactividad de los linfocitos al antígeno tuberculoso. Este último se reserva para pacientes con inmunosupresión o que han recibido la vacuna BCG durante la niñez.

Las recomendaciones de GETECCU ante un paciente que tiene que empezar un biológico serían:

- 1) RX tórax.
- 2) Prueba de tuberculina si no están en tratamiento con esteroides ni inmunosupresores.

- 3) En situación de anergia, como por ejemplo toma de inmunosupresores o malnutrición, sería necesario hacer prueba de tuberculina e IGRA, simultáneamente.
- 4) Si no se dispone de IGRA, se tendría que hacer una segunda prueba de tuberculina (*booster*). Solo en casos de pacientes graves, que requieran anti-TNF urgente, podemos administrar el anti-TNF sin hacer el *booster*.

En caso de positividad de alguna de estas pruebas, se aconseja profilaxis con isoniazida (5 mg/kg/día) durante 6 a 9 meses, y esperar un mínimo de 4 semanas antes de empezar el tratamiento biológico, a pesar de que esto dependerá de la gravedad de la enfermedad inflamatoria.

3.2. Profilaxis infecciones oportunistas

Como ya se sabe, muchos medicamentos utilizados para tratar los síntomas de la enfermedad inflamatoria intestinal condicionan inmunosupresión en mayor o menor grado y aumentan el riesgo de infecciones relacionadas con el tratamiento farmacológico. La edad avanzada es, además, un factor independiente de la aparición de infecciones oportunistas. Las guías ECCO y GETECCU dan recomendaciones sobre las infecciones virales.

En el caso de la hepatitis C, en caso de positividad a los Ac, hace falta la confirmación por carga viral. El hecho de que haya positividad no contraindica el uso de inmunosupresores, pero hay que vigilar al paciente. En todo caso, en este momento se puede hacer tratamiento curativo de la hepatitis C, que sería razonable plantear a todos los pacientes con EII.

Por otro lado, las medicaciones actuales para el VHC no se han asociado al empeoramiento de la sintomatología de la EII.

La hepatitis B hay que tratarla con especial atención. Todos los pacientes con Ac anti-HBc negativos tendrían que ser vacunados, sabiendo que la capacidad de inmunización de los pacientes con EII -especialmente cuando están recibiendo inmunosupresores- está disminuida, por lo cual hay que aumentar la dosis de antígeno y monitorizar los niveles de AcHBs por encima de 100 UI/ml, siempre que sea posible.

En el caso de los pacientes con hepatitis crónica, sería necesario que llevaran tratamiento con análogos de nucleósidos/nucleótidos antes, durante y hasta doce meses después de finalizar tratamientos inmunosupresores. En el caso de los Ac anti-HBc + HbsAg, es necesaria una evaluación de la carga viral cada 2-3 meses.

Siempre es obligatorio hacer despistaje por HIV antes de empezar con inmunosupresores, a pesar de que no están contraindicados en caso de positividad. De cualquier manera, algunas enfermedades inflamatorias mejoran con el tratamiento antiviral, y por este motivo hay que trabajar a estos pacientes en estrecho contacto con el infectólogo.

En cuanto al resto de los posibles agentes de infecciones oportunistas, para minimizar el riesgo se han recomendado unas pautas de vacunación que tendrían que plantearse desde el diagnóstico y previa evaluación serológica.

En resumen, las recomendaciones serían las siguientes:

Tabla 1. Recomendaciones

Vacuna	Indicación	Pauta de vacunación
Vacuna tétanos y difteria	Personas seronegativas	1 dosis cada 10 años, hasta 5 dosis
Vacuna hepatitis A	Personas seronegativas	2 dosis (0, 6-12 meses)
Vacuna hepatitis B	Personas seronegativas	3 dosis de 40 ug <> (0, 1, 6 meses)
Vacuna de la gripe	Personas no vacunadas durante el año	1 dosis anual
Vacuna del neumococo	Personas seronegativas	1 dosis
Vacuna del virus papiloma humano	Mujeres (< 26 años)	Cervarix (16, 18): 3 dosis (0, 1, 6 meses) Garsadil (6, 11, 16, 18): 3 dosis (0, 2, 6 meses)
Vacuna del meningococo C	Personas seronegativas	1 dosis única
Vacuna del <i>Haemophilus influenzae b</i>	Personas seronegativas	1 dosis única

Las vacunas que ha establecido el Grupo Español de Trabajo para el Estudio de la Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) las encontraréis en:

<https://goo.gl/dzbaq1>

Bibliografía

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

