

BMJ Best Practice

Enfermedad de Crohn

Directamente al punto de atención



Última actualización: Nov 05, 2024

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	5
Clasificación	7
Antecedentes de caso	9
Diagnóstico	10
Abordaje	10
Anamnesis y examen	17
Factores de riesgo	19
Pruebas diagnósticas	21
Diferenciales	34
Criterios	37
Manejo	40
Abordaje	40
Resumen del algoritmo de tratamiento	61
Algoritmo de tratamiento	66
Emergente	118
Prevención secundaria	119
Discusión con el paciente	119
Seguimiento	121
Monitorización	121
Complicaciones	124
Pronóstico	129
Guías de práctica clínica	131
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	131
Guías de práctica clínica de tratamiento	133
Recursos online	135
Referencias	136
Imágenes	163
Descargo de responsabilidad	172

Resumen

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno de etiología desconocida que se caracteriza por una inflamación transmural del tracto gastrointestinal.

Los síntomas de presentación más frecuente incluyen diarrea crónica, pérdida de peso y dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho que imita una apendicitis aguda.

El diagnóstico se confirma mediante colonoscopia junto con ileoscopia y biopsia de tejido.

Es necesaria la intervención de un especialista desde el momento del diagnóstico, ya que los regímenes de tratamiento requieren un seguimiento frecuente de la respuesta clínica, el conocimiento de los acontecimientos adversos comunes y la experiencia en el manejo de acontecimientos adversos potencialmente graves.

Los objetivos generales del tratamiento son inducir y mantener la remisión, y prevenir la recidiva o la recurrencia.

Las complicaciones incluyen afectación extraintestinal, obstrucción intestinal, formación de abscesos, sinus y fístulas.

Definición

La EC es un trastorno de etiología desconocida que se caracteriza por una inflamación transmural del tracto gastrointestinal (GI). La EC puede afectar cualquier parte o todo el tracto GI desde la boca hasta la zona perianal, aunque generalmente se observa en el íleon terminal y localizaciones perianales. A diferencia de la colitis ulcerosa, la EC, se caracteriza por lesiones discontinuas (en las que se observa mucosa intestinal normal entre las zonas afectadas). La inflamación transmural a menudo conduce a una fibrosis que causa obstrucción intestinal. La inflamación también puede dar lugar a tractos sinusales que cavan y penetran la serosa, dando lugar como consecuencia, a perforaciones y fístulas.^{[1][2]}

[BMJ talk medicine podcast: Crohn's disease] (<https://soundcloud.com/bmjpodcasts/crohns-disease?in=bmjpodcasts/sets/bmj-best-practice-clinical>)

Epidemiología

Se calcula que en EE.UU. hay alrededor de 3 millones de adultos afectados por la enfermedad inflamatoria intestinal (ya sea EC o colitis ulcerosa).[9]

El inicio de la EC suele producirse entre la segunda y la cuarta década de la vida, con un pico menor entre los 50 y los 60 años.[10] [11] [12] La EC es más común en el mundo industrializado, sobre todo en Norteamérica y Europa Occidental, pero su incidencia está aumentando en los países recientemente industrializados de Asia, Sudamérica y Oriente Medio.[10] [11] [12] [13] [14] [15] Una revisión sistemática informó de incidencias anuales de EC de 20.2 por 100,000 personas-año en Norteamérica, 12.7 por 100,000 personas-año en Europa y 5.0 por 100,000 personas-año en Asia y Oriente Medio.[12]

Algunos estudios sugieren una incidencia ligeramente mayor entre las mujeres, pero estos resultados no son congruentes.[12] La EC parece ser más común en personas de raza blanca y en individuos de origen judío asquenazí.[10] [16] [17] Alrededor del 10% al 25% de los pacientes afectados tienen un familiar de primer grado con EC.[18] [19] Se ha informado una mayor prevalencia entre personas fumadoras.[20] [21]

Una revisión sistemática confirmó los altos valores de prevalencia de la EC en Europa (322 por 100,000 en Alemania) y en Norteamérica (319 por 100,000 en Canadá).[13] Sin embargo, la incidencia de la EC parece ser estable o estar disminuyendo en estas áreas.[13]

Etiología

La etiología de la enfermedad de Crohn (EC) sigue sin estar clara; existen diferentes estudios que sugieren un papel para los factores genéticos y ambientales.

Factores genéticos

- En estudios de asociación del genoma completo se han identificado más de 71 loci de distinta susceptibilidad genética, con las asociaciones más fuertes entre CARD15 (familia del dominio de preselección de caspasas, miembro 15), que codifica la proteína de reconocimiento de agentes patógenos NOD2 (dominio de oligomerización por unión de nucleótidos que contiene la proteína 2), y otros loci, como el locus IBD5, el gen ATG16L1 de la autofagia (ATG16 autofagia 16-tipo 1) y el receptor de interleucina 23.[22] [23] [24] El genotipo puede influir también en la distribución de la enfermedad de Crohn (EC).[25]
- Los loci de susceptibilidad y los factores de riesgo genéticos identificados representan <20% del riesgo hereditario de la enfermedad inflamatoria intestinal.[26] [27] [28]

Factores ambientales

- Incluyen el tabaquismo, la píldora anticonceptiva oral, los antiinflamatorios no esteroideos, la exposición a los antibióticos, la dieta (poca fruta, poca verdura, poca fibra, mucho azúcar refinado, muchos alimentos ultraprocesados), el estilo de vida sedentario y no ser amamantado.[1] [19] [29] [30] [31] [32] [33] [34]
- Las especies de *Campylobacter* se han asociado a la enfermedad inflamatoria intestinal incidente y activa, incluida la EC.[35] [36]
- Algunos estudios sugieren que la *Mycobacterium avium* paratuberculosis puede contribuir a aumentar el riesgo de EC.[37] Sin embargo, no se ha excluido una asociación casual.[38]
- La deficiencia de vitamina D y de zinc puede complicar la EC; no se ha establecido un papel causal.[32]

Fisiopatología

Las teorías actuales sobre la fisiopatología de la EC indican un papel de los factores infecciosos, inmunológicos, ambientales, dietéticos y psicosociales en un individuo genética e inmunológicamente susceptible.[18] [19] [31] [32][39] [40] [41] [42]

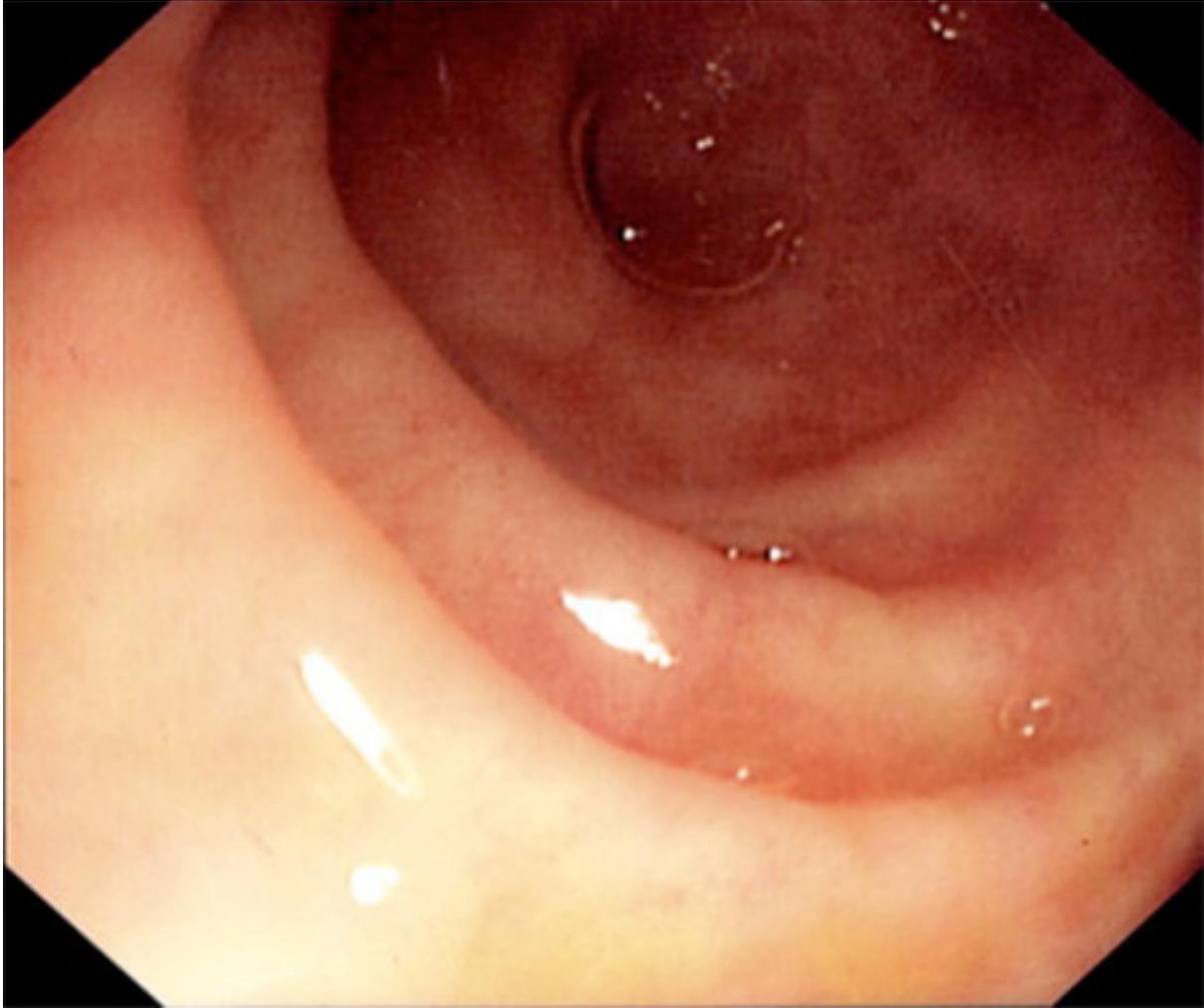
La lesión inicial comienza como un infiltrado inflamatorio alrededor de las criptas intestinales que, posteriormente, se convierte en una ulceración de la mucosa superficial. La inflamación progresa hasta afectar capas más profundas y forma granulomas no caseificantes. Dichos granulomas afectan todas las capas de la pared intestinal y del mesenterio y los ganglios linfáticos regionales. El hallazgo de estos granulomas es altamente sugestivo de que se trata de EC, aunque si no están presentes, no puede excluirse el diagnóstico.[43] [44]

Los primeros hallazgos endoscópicos incluyen hiperemia y edema de la mucosa inflamada. Esto avanza a úlceras profundas y aisladas ubicadas de forma transversal y longitudinal, lo que le da un aspecto empedrado. Estas lesiones están separadas por la mucosa intestinal normal de forma discontinua (lesiones de salto).[5]



Vista endoscópica de la ileítis de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema



Vista endoscópica del íleon terminal normal

De la colección personal de la Dra. Charlotte Ford, North Middlesex Hospital Trust, Londres, Reino Unido

La inflamación transmural aguda da lugar a una obstrucción intestinal como consecuencia del edema de la mucosa asociado a espasmo. La inflamación transmural crónica engrosa la pared intestinal y causa la cicatrización, estrechamiento luminal y formación de estenosis. Esto puede conducir a fistulización, formación de tractos sinusales, perforación y/o formación de abscesos. La inflamación crónica también daña la mucosa intestinal y da lugar a una deficiencia de la capacidad de absorción. Esto puede conducir a desnutrición, deshidratación y deficiencias de vitaminas y nutrientes.

La afectación del íleon terminal interfiere con la absorción del ácido biliar, lo que conduce a la esteatorrea, la deficiencia de vitaminas liposolubles y la formación de cálculos biliares.[45] El exceso de grasa en las heces se une al calcio, lo que causa un aumento de la absorción de oxalato y predispone a la formación de cálculos renales de oxalato.[1][5] [41] [46] [47] [48]

Además de las manifestaciones relacionadas con el tracto gastrointestinal (GI), la EC puede afectar diversos órganos y sistemas extraintestinales, que incluyen la piel, las articulaciones, la boca, los ojos, el hígado y los conductos biliares.[5] [6][7] [8] Algunos de estos trastornos poseen mecanismos autoinmunitarios.[5] [6]

Clasificación

Clasificación de Viena para la enfermedad de Crohn (EC)[3]

Clasifica a los pacientes con enfermedad de Crohn en 24 subgrupos. Se utiliza principalmente con fines de investigación.

1. Edad al momento del diagnóstico: cuando se establece de forma definitiva mediante radiología, endoscopia, patología o cirugía.
 - A1 <40 años de edad.
 - A2 40 años de edad o más.
2. Localización: máxima extensión de la afectación de la enfermedad en cualquier momento antes de la primera resección. La afectación mínima para una localización es una lesión o ulceración aftosa. Es necesario realizar una exploración, tanto del intestino delgado, como del grueso para una clasificación.
 - L1, íleon terminal: se limita al íleon terminal, con o sin afectación del ciego.
 - L2 - colon - cualquier localización colónica entre el ciego y el recto, sin afectación del intestino delgado ni del tracto gastrointestinal superior.
 - L3, ileocólica: enfermedad del íleon y cualquier ubicación entre el colon ascendente y el recto.
 - L4, tracto gastrointestinal superior: cualquier enfermedad proximal al íleon terminal (excluida la boca), independientemente de la afectación adicional del íleon terminal o del colon.
3. Comportamiento
 - B1: sin estrechamiento, no penetrante.
 - B2, con estrechamiento: estrechamiento luminal constante demostrado por métodos radiológicos, endoscópicos o quirúrgicos-patológicos, con dilatación preestenótica o signos o síntomas obstructivos, sin presencia de enfermedad penetrante, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.
 - B3, penetrante: aparición de fístulas intraabdominales o perianales, masas inflamatorias y/o abscesos en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. Se incluyen las úlceras perianales. Se excluyen las complicaciones intraabdominales postoperatorias y los papilomas cutáneos.

Clasificación de Montreal para la CD[4]

La revisión de Montreal de la clasificación de Viena no cambia los tres parámetros predominantes, pero introduce modificaciones en cada categoría para permitir: el inicio temprano; la coexistencia de la enfermedad gastrointestinal (GI) del tracto superior con la enfermedad más distal; la separación de la enfermedad perianal en una subclasificación; un tiempo estipulado que debe establecerse antes de clasificar el comportamiento de la enfermedad.

Edad en el momento del diagnóstico

- A1 menores de 16 años
- A2 entre 17 y 40 años
- A3 por encima de los 40 años.

Ubicación

- L1 ileal
- L2 colónica
- L3 ileocolónico

- L4 enfermedad superior aislada (L4 es un modificador que puede añadirse a L1 a L3 cuando hay enfermedad GI superior concomitante).

Comportamiento

- B1 sin estrechamiento, no penetrante
- Con estrechamiento B2
- B3 penetrante
- P modificador de la enfermedad periférica (se añade a B1 a B3 cuando hay enfermedad perianal concomitante).

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Un hombre blanco de 25 años que acude a su médico de medicina general con dolor abdominal tipo cólico durante 2 días. Refiere haber tenido heces sueltas y haber perdido 6.8 kg en un periodo de 3 meses. También refiere haber tenido un aumento de fatiga. En la exploración física, su temperatura es de 37.6 °C (99.6 °F). Las demás constantes vitales están dentro de los límites normales. El abdomen es blando con ruidos intestinales normales y sensibilidad moderada a la palpación en el cuadrante inferior derecho, sin defensa ni rigidez. El tacto rectal es normal y las heces son guayaco positivas. El resto de la exploración física no presenta hallazgos relevantes.

Antecedentes de caso #2

Una joven de 16 años acude al servicio de urgencias con dolor perianal y secreciones. Refiere diarrea intermitente con sangre y síntomas nocturnos desde hace 2 años. En la exploración física, está afebril y presenta constantes vitales normales. El abdomen está blando y ligeramente sensible a la palpación en el cuadrante inferior izquierdo. Es difícil realizar un tacto rectal debido al dolor, pero se observa una zona de hinchazón eritematosa cerca del margen anal, con supuración líquida desde su ápice. También se observan varios papilomas cutáneos anales.

Otras presentaciones

Las formas de presentación atípicas dependen de los sitios de inflamación y de las manifestaciones extraintestinales: musculoesqueléticas (artritis, polimiositis); cutáneas (fisuras, fístulas, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, la "enfermedad de Crohn [EC] metastásica"); hepatobiliares (colangitis esclerosante primaria [CEP], carcinoma del conducto biliar, hepatitis autoinmune, pericolangitis, cálculos biliares); pancreáticas (pancreatitis aguda); oculares (uveítis, epiescleritis, escleromalacia, úlceras corneales, enfermedad vascular retiniana); sanguíneas (anemia, púrpura trombocitopénica); renales (cálculos urinarios, amiloidosis); neurológicas (neuropatía periférica, mielopatía, miastenia grave); broncopulmonares (fibrosis pulmonar, bronquitis, laringotraqueítis); cardíacas (pericarditis, miocarditis); de hipercoagulabilidad (tromboflebitis, tromboembolia, vasculitis); tiroideas (tiroiditis de Hashimoto). [5] [6] [7] [8]

Abordaje

La EC puede afectar a cualquier parte del tracto gastrointestinal (GI), desde la boca hasta la zona perianal. El diagnóstico se sugiere por antecedentes típicos respaldados por hallazgos físicos, especialmente por la afectación perianal.

La presentación clínica de la EC y el orden de las pruebas diagnósticas realizadas varían en función de la parte del tracto gastrointestinal afectada, el grado de inflamación y la presencia de complicaciones. La American Gastroenterological Association (AGA) sugiere el uso de una combinación de una estrategia de monitorización basada en biomarcadores más síntomas en lugar de una estrategia basada solo en síntomas en pacientes con EC en remisión sintomática.[54]

Antecedentes

Los antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) aumentan la probabilidad de padecer la enfermedad de Crohn (EC). Es más frecuente en personas de raza blanca que de raza negra o asiática, y en individuos de origen judío asquenazí.[10] [16] [17] Los judíos asquenazíes tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de padecer la EC.[1][2]

El inicio de la EC suele producirse entre la segunda y la cuarta década de la vida, con un pico menor entre los 50 y los 60 años.[10] [11] [12]

El cuadro clínico de la enfermedad de Crohn (EC) incluye distintas combinaciones de síntomas como fatiga, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre y sangrado gastrointestinal (GI). Muchos pacientes padecen síntomas inespecíficos y permanecen sin diagnosticar durante muchos años.

Excluya las causas alternativas

Los antecedentes también deben excluir las causas alternativas de los síntomas. Los viajes recientes, el uso reciente de antibióticos o el contacto con personas enfermas sugieren una causa infecciosa para la diarrea.

La tuberculosis intestinal (TB) es un importante diagnóstico diferencial que no debe pasarse por alto.[55] Tratar erróneamente a los pacientes de EC con inmunosupresión podría ser potencialmente mortal.[56] En casos de alta sospecha, los pacientes pueden necesitar tratamiento empírico para la tuberculosis (TB) bajo dirección del especialista.[57] Un modelo bayesiano basado en resultados meta-analíticos puede ayudar en la diferenciación entre enfermedad de Crohn (EC) y tuberculosis (TB) intestinal en casos de duda diagnóstica.[55] [58]

Exploración física

Los pacientes se presentan con un grupo de hallazgos abdominales que incluyen abdomen doloroso a la palpación en el cuadrante inferior derecho y una masa abdominal palpable.

Se debe realizar lo siguiente:

- Inspección oral de las úlceras
- Inspección perineal en busca de marcas cutáneas perianales, fístulas, abscesos y tractos sinusales
- Tacto rectal para detectar sangre oculta y excluir una masa.

Se debe examinar la piel en busca de signos de manifestaciones cutáneas extraintestinales de la enfermedad de Crohn (EC), como el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso. El índice de masa corporal debe calcularse como punto de partida para futuros cambios de peso.



Se observa la presencia de eritema nodoso en los brazos y las manos de un paciente

CDC/ Margaret Renz

Análisis clínicos iniciales

Todos los pacientes deben presentar un hemograma completo, un panel metabólico completo, proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación globular en la presentación inicial.[59] [60] Deben realizarse estudios de hierro en suero y niveles de vitamina B12 y folato.[60] [61]

Se deben enviar las heces para microscopía (incluida la búsqueda de huevos, quistes y parásitos) y para cultivo.[60]

La prueba de la toxina de *Clostridium difficile* está indicada, especialmente si hay una anamnesis de uso reciente de antibióticos. La infección por *C. difficile* se asocia a un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo en los pacientes con EII.[62]

Debe solicitarse una serología para *Yersinia enterocolitica* en el caso de pacientes en los que existe sospecha clínica de ileítis.[63]

Estudios por imágenes

Las radiografías simples de abdomen deben ser parte de las pruebas iniciales que se solicitan. No poseen valor diagnóstico para la enfermedad de Crohn (EC), pero pueden sugerirla y ayudar a evaluar la gravedad. La distensión de las asas intestinales y el neumoperitoneo pueden ser visibles.

Estudios de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM)

Los estudios de TC e IRM ofrecen estudios por imágenes de mayor resolución que los estudios radiológicos de contraste, así como información adicional sobre los órganos y estructuras abdominales (p. ej., linfadenopatías y tumores malignos) para ayudar al diagnóstico.[59] [60]

Los pacientes que pueden tolerar el contraste oral son candidatos a la enterografía por TC o la enterografía por RM.[64] La enterografía por TC es sensible (entre el 75% y el 90%) y puede evaluar diagnósticos alternativos y posibles complicaciones de la EC (p. ej., obstrucción, absceso, fístula).[64] Las características de la enterografía por RM (sensibilidad del 77% al 82%, especificidad del 80% al 100%) son similares a las de la enterografía por TC, pero su disponibilidad puede ser limitada.[64] Las guías de práctica clínica sugieren que la enterografía por RM debe ser la prueba de elección, ya que no expone al paciente a la radiación ionizante.[59] [60] [65]



*Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn
Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema*



*Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn
Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema*

La enterografía por TC y la enterografía por RM son útiles para la valoración postoperatoria y la evaluación de la recidiva.[66]

Ultrasonografía

Se puede considerar la realización de una ecografía del abdomen y la pelvis.[59] [60] [64] La sensibilidad y la especificidad van del 75% al 94% y del 67% al 100%, respectivamente.[64] La ecografía puede facilitar la detección de complicaciones extramurales, la detección y evaluación de estenosis y el seguimiento de la evolución de la enfermedad.[60] [67] La obesidad y la defensa (en el paciente con malestar agudo) pueden impedir la compresión adecuada de la sonda de ecografía. La ecografía puede no ser tan eficaz como las modalidades de TC o RM para la determinación de etiologías alternativas.[64]

Endoscopia

La ileocolonoscopia con biopsias debe realizarse en la evaluación de la sospecha de EC.[59] [60] [64]

La ileocolonoscopia y los estudios por imágenes son complementarios en el diagnóstico de la EC.[59] [60] [64] Los cambios en la mucosa sugestivos de EC incluyen nodularidad de la mucosa, eritema, edema, ulceraciones, friabilidad, estenosis y la identificación de la apertura del tracto fistuloso.[60] Las lesiones son discontinuas, con áreas intermitentes de intestino de apariencia normal (lesiones saltadas). La evidencia de un recto normal y la afectación aislada del íleon terminal respaldan el diagnóstico.



Vista endoscópica de la ileítis de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Deben obtenerse biopsias colónicas e ileales segmentarias para evaluar la evidencia microscópica de EC.[59] Las características microscópicas que ayudan a distinguir la colitis ulcerosa y la EC son los granulomas, los cambios arquitectónicos y la distribución de la enfermedad.[68] Sin embargo, la

inflamación granulomatosa se registra en una minoría de pacientes con EC (del 30% al 50%); no es necesaria para el diagnóstico.[60] [68]

Las biopsias de la mucosa no afectada ayudan a identificar la extensión de la enfermedad histológica.[60] Si se considera la posibilidad de una tuberculosis, se puede analizar el tejido de las biopsias ileocecales para detectar *Mycobacterium tuberculosis*. [57]

La esofagogastroduodenoscopia (endoscopia del tracto gastrointestinal superior) no es necesaria de forma rutinaria como parte de la evaluación diagnóstica, pero puede realizarse en pacientes con signos y síntomas del tracto gastrointestinal superior.[59] [60]

La cápsula endoscópica suele reservarse para pacientes con estudios por imágenes radiológicas a normales o equívocos en los que existe un alto índice de sospecha de enfermedad.[59] [60] Se aconseja la evaluación de la cápsula de permeabilidad antes de la endoscopia para reducir el riesgo de retención de la cápsula.[60]

calprotectina fecal

La calprotectina fecal es un marcador no invasivo de la inflamación intestinal.[69][70] [71] Se libera en las heces cuando los neutrófilos se reúnen en el lugar de cualquier inflamación del tracto gastrointestinal. En pacientes de <60 años de edad que presentan síntomas gastrointestinales inferiores y un análisis diagnóstico inicial normal, se puede realizar una prueba de calprotectina fecal para descartar las causas de la inflamación colónica. Sin embargo, en pacientes de >60 años con sospecha de cáncer colorrectal, la prueba de calprotectina fecal debe interpretarse con precaución.

La calprotectina fecal puede ayudar a diferenciar la EII del síndrome del intestino irritable.[60] La calprotectina fecal no es específica para la EC y puede aumentar en las heces en otras patologías intestinales (p. ej., gastroenteritis infecciosa, diverticulitis o cáncer colorrectal) o en pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos [AINE] y ácido acetilsalicílico).[60] [72] Esta falta de especificidad limita su función de diagnóstico.

La calprotectina fecal se utiliza ampliamente en el ámbito de la atención primaria como una prueba de "descarte" en la que la EII es poco probable en presencia de una calprotectina normal. En la EII se utiliza para monitorizar:[54] [59] [73] [74] [75]

- Recidiva en pacientes con EII quiescente, y
- Detección y monitorización de la actividad de la enfermedad en pacientes sintomáticos, evitando potencialmente el seguimiento endoscópico invasivo y que requiere muchos recursos.

Las mediciones de calprotectina fecal pueden tener un papel en la predicción de la recidiva, la evaluación de la eficacia del tratamiento y la predicción de la recaída postquirúrgica.[59] [60]

También se ha propuesto que la prueba se utilice en la EC postoperatoria.[76]

Un valor de calprotectina fecal de <150 microgramos/g y una proteína C reactiva (PCR) normal sugieren que no hay inflamación activa en pacientes en remisión sintomática; la evaluación endoscópica puede evitarse en estos pacientes. Sin embargo, los niveles elevados de biomarcadores en estos pacientes justifican una evaluación endoscópica.[54] En los pacientes con EC con síntomas leves, los niveles de biomarcadores por sí solos no pueden predecir la actividad endoscópica, mientras que en los pacientes con síntomas moderados a graves, la elevación de la calprotectina fecal o de la proteína C-reactiva sérica sugiere actividad endoscópica y se puede evitar la evaluación endoscópica.[54]

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico

presencia de factores de riesgo (común)

- Los factores de riesgo clave son la pertenencia a etnia blanca y la ascendencia judía asquenazí, los antecedentes familiares de EC y la edad de 15 a 40 años o de 50 a 60 años.

dolor abdominal (común)

- Pueden ser calambres o dolor constante.
- El cuadrante inferior derecho y las regiones periumbilicales son ubicaciones habituales si se presenta ileítis. Puede aliviarse parcialmente al defecar.
- La colitis de la enfermedad de Crohn produce dolor abdominal difuso que puede cursar con mucosidad, sangre y pus en las heces.

diarrea prolongada (común)

- La diarrea intermitente sin sangre o con sangre son dolencias frecuentes en casos de EC.
- Puede presentarse la diarrea nocturna.

lesiones perianales (común)

- Aproximadamente el 25% de los pacientes con EC pueden tener lesiones perianales que incluyen marcas de piel, fístulas, abscesos, cicatrices o senos.[10]

Otros factores de diagnóstico

obstrucción intestinal (común)

- Causada por el edema inflamatorio agudo y el espasmo del intestino o la cicatrización y la estenosis crónicas.
- Se manifiesta como hinchazón, distensión abdominal, dolores abdominales tipo cólico, borborigmos intensos, vómitos, estreñimiento y estreñimiento severo.

sangre en las heces (común)

- Las heces que dan positivo para hemorragia digestiva oculta (guayaco positivo) son comunes en la EC.
- El sangrado visible se da con mayor frecuencia en la colitis de Crohn.

fiebre (común)

- Inducida por la inflamación de la enfermedad de Crohn (EC) o por una complicación como una perforación, un absceso o una fístula.

fatiga (común)

- Causada por la desnutrición, pérdida de peso e inflamación.

abdomen doloroso a la palpación (común)

- El abdomen doloroso a la palpación es una manifestación frecuente en casos de EC. Puede ser consecuencia de la inflamación, las acumulaciones localizadas, la estenosis que causa la obstrucción del intestino delgado o, menos comúnmente, por la obstrucción del colon o el estreñimiento proximal.
- Puede observarse inflamación del íleon terminal con dolor del cuadrante inferior derecho y dolor a la palpación.

pérdida de peso (infrecuente)

- El retraso en el desarrollo es común en niños y puede ser una manifestación muy temprana de la enfermedad. Es consecuencia del evitar intencionalmente la comida para aliviar el dolor en los segmentos obstructivos del intestino inflamado.
- La malabsorción es una causa final de un mal estado nutricional.

lesiones orales (infrecuente)

- Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) pueden presentar afectación bucal con úlceras aftosas recurrentes y dolor en la boca y las encías.

masa abdominal (infrecuente)

- Puede estar presente la inflamación del íleon terminal como una masa sensible a la palpación en el cuadrante inferior derecho.
- También puede palparse el estreñimiento proximal como una masa de heces irregular durante la exploración abdominal.

manifestaciones extraintestinales (p. ej., eritema nodoso o pioderma gangrenoso) (infrecuente)

- Las manifestaciones extraintestinales se producen en el 20-40% de los pacientes con EC.^[77]
- Las manifestaciones pueden incluir signos y síntomas de artropatía, lesiones cutáneas (p. ej., eritema nodoso, pioderma gangrenoso) y signos y síntomas oculares (p. ej., uveítis o epiescleritis).



Se observa la presencia de eritema nodoso en los brazos y las manos de un paciente
CDC/ Margaret Renz

Factores de riesgo

Fuerte

pertenencia a etnia blanca y ascendencia judía asquenazí

- La EC parece ser más común en personas de raza blanca y en individuos de origen judío asquenazí.[10] [16] [17]
- Los judíos asquenazíes tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de padecer la EC.[1][2]

edad 15-40 o 50-60 años

- Una distribución bimodal de la edad: el inicio de la EC suele producirse entre la segunda y la cuarta década de la vida, con un pico menor entre los 50 y los 60 años.[10] [11] [12]

antecedentes familiares de enfermedad de Crohn (EC)

- Entre el 10% y el 25% de los pacientes afectados tiene un pariente de primer grado con EC.[18] [19]

Débil

tabaquismo

- Los fumadores presentan más del doble de probabilidades de desarrollar EC que los no fumadores.[20] [21] Esto se produce a diferencia de la colitis ulcerosa, enfermedad en la que el tabaquismo reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad en hasta un 40%.[49] [50]

dieta con niveles elevados de azúcar refinada

- Vinculado con una mayor incidencia de la EC en algunos estudios.[1][19] [33]

dieta baja en fibra

- La dieta baja en frutas, verduras y fibra se ha asociado a una mayor incidencia de EC.[31] [32]

dieta alta en alimentos ultraprocesados

- Estudios prospectivos de gran tamaño muestral de cohortes informan de una asociación entre una mayor ingesta de alimentos ultraprocesados (incluidos los refrescos, la carne procesada, los alimentos azucarados refinados y los aperitivos salados) y una mayor incidencia de EC.[33] [34]

píldora anticonceptiva oral

- Un metanálisis de estudios de casos y cohortes controlados informó un aumento del 24% en el riesgo de desarrollar EC en mujeres que tomaban la píldora anticonceptiva oral (PAO) en comparación con quienes no la tomaban.[30]

sin lactancia

- Los niños que padecen la enfermedad de Crohn (EC) tenían una probabilidad de 3 a 4 veces menor de haberse amamantado.[31] [32] [51]

antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

- En algunos estudios se ha demostrado que los AINE aumentan el riesgo de EC.[52] [53]

Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
<p>hemograma completo (HC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes deben presentar un hemograma completo (HC) en la presentación inicial.[59] [60] • La anemia puede darse como consecuencia de la inflamación crónica, pérdida crónica de sangre, la malabsorción de hierro y/o la malabsorción de vitamina B12 o ácido fólico. • La leucocitosis se asocia a una inflamación aguda o crónica, abscesos o tratamiento con corticosteroides. • La trombocitosis es un marcador útil de inflamación activa. 	<p>anemia; leucocitosis; puede ser trombocitosis</p>
<p>análisis de hierro (hierro sérico, ferritina sérica, capacidad total de fijación del hierro [CTFH], saturación de la transferrina)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes deben someterse a estudios de hierro sérico.[60] [61] • Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desnutridos o con riesgo de desnutrición deben someterse a los análisis de sangre pertinentes para evaluar las deficiencias de macronutrientes y micronutrientes.[59] • La carencia de hierro puede estar asociada a un sangrado gastrointestinal o a una mala absorción de hierro. 	<p>normal; o bien, puede poner de relieve alteraciones correspondientes a la deficiencia de hierro</p>
<p>vitamina B12 sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deben comprobarse los niveles de B12.[59] • La deficiencia puede ser secundaria a la malabsorción. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desnutridos o con riesgo de desnutrición deben someterse a los análisis de sangre pertinentes para evaluar las deficiencias de macronutrientes y micronutrientes.[59] • La deficiencia más frecuente en la enfermedad de Crohn (EC) ileocecal y después de la resección ileocecal. 	<p>puede ser normal o bajo</p>
<p>folato sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deben comprobarse los niveles de folato sérico.[59] • La deficiencia puede ser secundaria a la malabsorción. Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal desnutridos o con riesgo de desnutrición deben someterse a los análisis de sangre pertinentes para evaluar las deficiencias de macronutrientes y micronutrientes.[59] 	<p>puede ser normal o bajo</p>
<p>perfil metabólico completo (PMC)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes deben tener un perfil metabólico completo (PMC) en la presentación inicial. • La hipomagnesemia y la hipofosfatemia pueden ser causadas por la diarrea y la hipoprotrombina puede reflejar una deficiencia de vitamina K. 	<p>hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipocalcemia</p>

Prueba	Resultado
<p>Proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación globular (VSG)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes deben tener PCR y VSG en la presentación inicial.[59] [60] • Los marcadores de inflamación se correlacionan estrechamente con la actividad de la enfermedad de Crohn (EC).[78] • En pacientes con EC con síntomas moderados a graves, la elevación de la calprotectina fecal o la proteína C-reactiva sérica sugieren actividad endoscópica y se puede evitar la evaluación endoscópica.[54] 	elevada
<p>pruebas en heces</p> <ul style="list-style-type: none"> • La prueba de la toxina de Clostridium difficile está indicada especialmente si hay antecedentes de uso reciente de antibióticos, ya que la infección por C. difficile se asocia a un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria.[62] 	carencia de elementos infecciosos observados en la microscopía o el cultivo
<p>serología para Yersinia enterocolitica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es importante excluir Y enterocolitica, un agente patógeno intestinal que causa ileítis aguda.[63] 	negativo
<p>radiografía simple de abdomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las radiografías simples de abdomen deben ser parte de las pruebas iniciales que se solicitan. No poseen valor diagnóstico para la enfermedad de Crohn (EC), pero pueden sugerirla y ayudar a evaluar la gravedad. La distensión de las asas intestinales y el neumoperitoneo pueden ser visibles. 	dilatación del intestino delgado o del colon; calcificaciones; sacroileítis; abscesos intraabdominales
<p>resonancia magnética (IRM) de abdomen o pelvis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes que pueden tolerar el contraste oral son candidatos a la enterografía por TC o a la enterografía por resonancia magnética (RM).[64] Las características de la enterografía por RM (sensibilidad del 77% al 82%, especificidad del 80% al 100%) son similares a las de la enterografía por TC, pero su disponibilidad puede ser limitada.[64] • Las guías de práctica clínica sugieren que la enterografía por RM debe ser la prueba de elección, ya que no expone al paciente a la radiación ionizante.[59] [60] [65] 	lesiones discontinuas, engrosamiento de la pared intestinal, inflamación circundante, abscesos, fístulas

Prueba

Resultado



Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Prueba

Resultado



*Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn
 Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema*

tomografía computarizada (TC) de abdomen

- Los pacientes que pueden tolerar el contraste oral son candidatos a la enterografía por TC o a la enterografía por resonancia magnética (RM).[64] La enterografía por TC es sensible (entre el 75% y el 90%) y puede evaluar diagnósticos alternativos y posibles complicaciones de la EC (p. ej., obstrucción, absceso, fístula).[64]
- Las guías de práctica clínica sugieren que la enterografía por RM debe ser la prueba de elección, ya que no expone al paciente a la radiación ionizante.[59] [60] [65]

lesiones discontinuas, engrosamiento de la pared intestinal, inflamación circundante, abscesos, fístulas

Prueba

Resultado



Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Prueba

Resultado



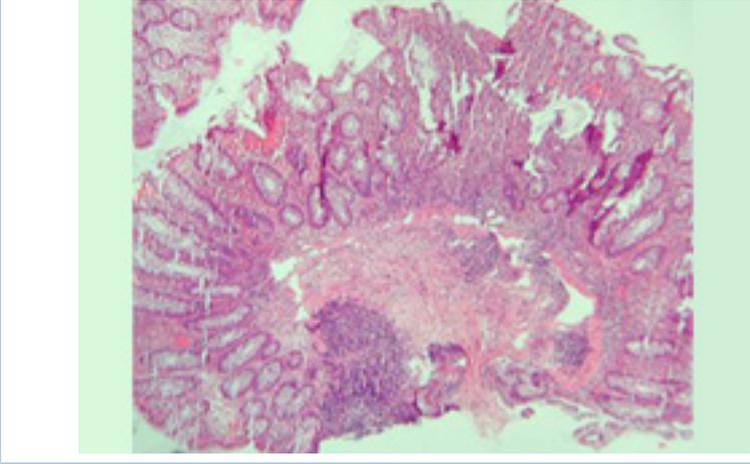
Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Otras pruebas que se deben considerar

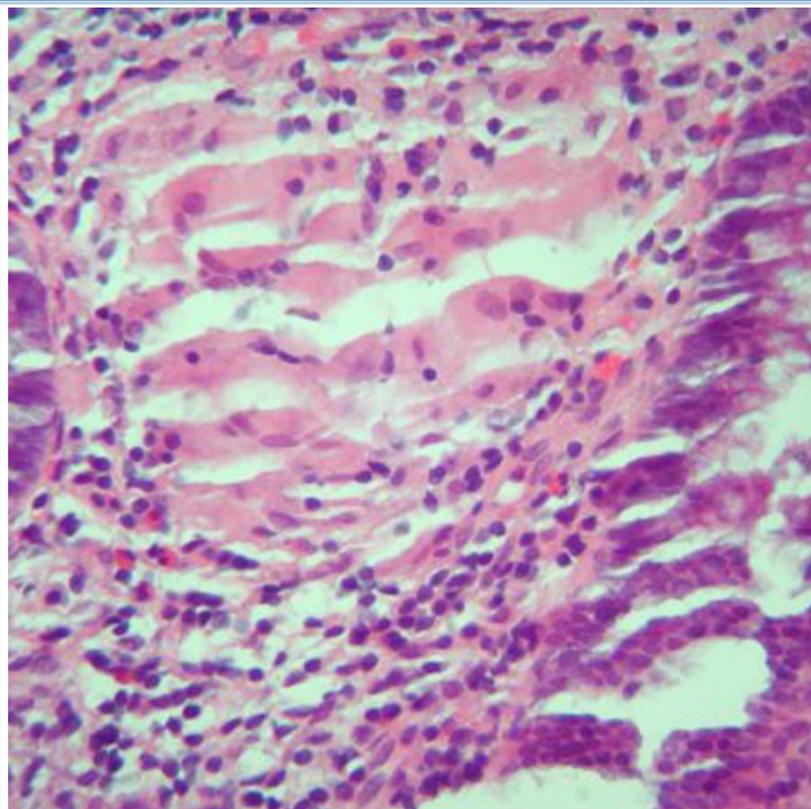
Prueba	Resultado
<p>ultrasonografía abdominal y pélvica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se puede considerar la realización de una ecografía del abdomen y la pelvis.[59] [60] [64] • La sensibilidad y la especificidad van del 75% al 94% y del 67% al 100%, respectivamente.[64] La ecografía puede facilitar la detección de complicaciones extramurales, la detección y evaluación de estenosis y el seguimiento de la evolución de la enfermedad.[60] [67] • La obesidad y la guardia (en el paciente con malestar agudo) pueden impedir la compresión adecuada de la sonda de ecografía. • La ecografía puede no ser tan eficaz como las modalidades de TC o resonancia magnética para la determinación de etiologías alternativas.[64] 	<p>engrosamiento de la pared intestinal, inflamación circundante, abscesos; absceso tubo-ovárico</p>
<p>ileocolonoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ileocolonoscopia y los estudios por imágenes son complementarios en el diagnóstico de la EC.[59] [60] [64] • Los cambios en la mucosa sugestivos de EC incluyen nodularidad de la mucosa, eritema, edema, ulceraciones, friabilidad, estenosis y la identificación de la apertura del tracto fistuloso.[60] • Las lesiones son discontinuas, con áreas intermitentes de intestino de apariencia normal (lesiones discontinuas).  <p><i>Vista endoscópica de la ileítis de Crohn</i> <i>Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • La evidencia de un recto normal y la afectación aislada del íleon terminal respaldan el diagnóstico. 	<p>úlceras aftosas, hiperemia, edema, lesiones nodulares, lesiones discontinuas</p>

Diagnóstico

Prueba	Resultado
<p>biopsia de tejido</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deben obtenerse biopsias colónicas e ileales segmentarias para evaluar la evidencia microscópica de EC.[59] Las características microscópicas que ayudan a distinguir la colitis ulcerosa y la EC son los granulomas, los cambios arquitectónicos y la distribución de la enfermedad.[68] Sin embargo, la inflamación granulomatosa se registra en una minoría de pacientes con EC (del 30% al 50%); no es necesaria para el diagnóstico.[60] [68]  <p><i>Inflamación significativa de la pared del colon, engrosamiento de la submucosa y acumulaciones linfoides densas en la submucosa</i> <i>Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema</i></p>	<p>las biopsias del intestino mucoso ponen de relieve afectación transparietal con granulomas no caseificantes</p>

Prueba

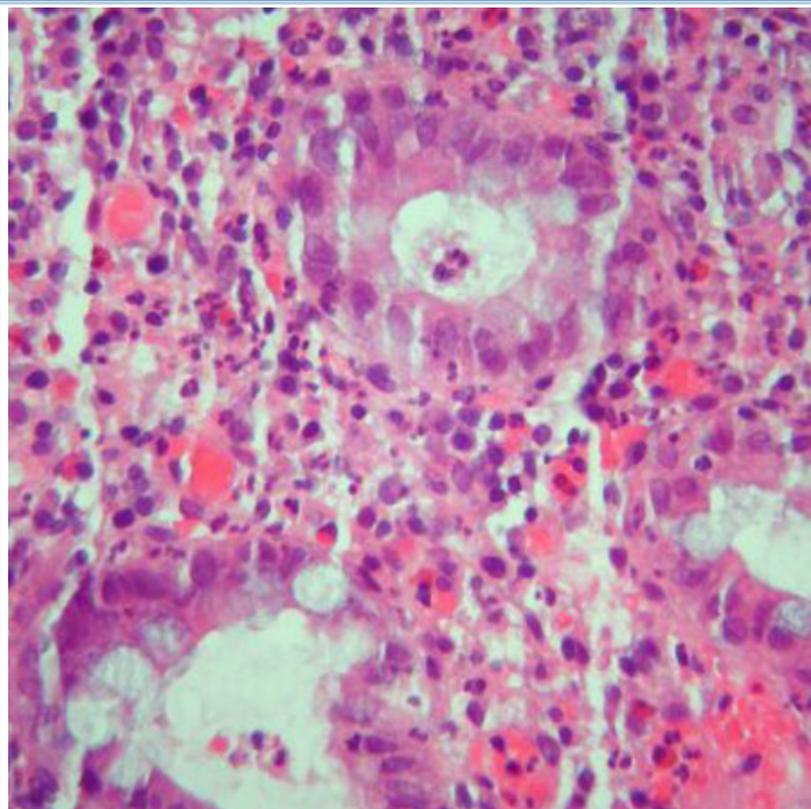
Resultado



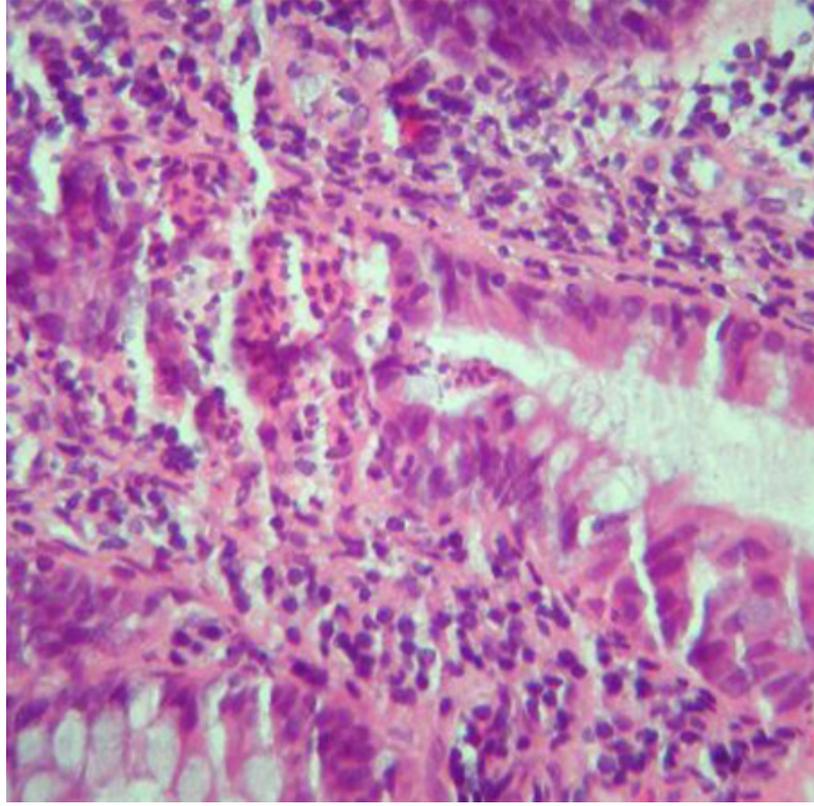
Granulomas en un paciente con la enfermedad de Crohn; observe la acumulación de histiocitos epitelioides
Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Prueba

Resultado



Criptitis y abscesos de criptas con distorsión morfológica de las criptas acompañada de inflamación y abundantes células plasmáticas y linfáticas
Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Prueba	Resultado
 <p><i>Criptitis y abscesos de criptas con distorsión morfológica de las criptas acompañada de inflamación y abundantes células plasmáticas y linfáticas</i> <i>Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Las biopsias de la mucosa no afectada ayudan a identificar la extensión de la enfermedad histológica.[60] Si se está considerando la posibilidad de tuberculosis, el tejido de las biopsias ileocecales se puede analizar para detectar la presencia de Mycobacterium tuberculosis.[57] 	
<p>esofagogastroduodenoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> La esofagogastroduodenoscopia (endoscopia gastrointestinal superior) no es necesaria de forma rutinaria como parte de la evaluación diagnóstica, pero puede realizarse en pacientes con signos y síntomas gastrointestinales superiores.[59] [60] La esofagogastroduodenoscopia con biopsia es útil para diferenciar la enfermedad de Crohn (EC) de la enfermedad ulcerosa péptica en pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal (GI) superior. 	<p>úlceras aftosas; inflamación de la mucosa</p>
<p>cápsula endoscópica inalámbrica</p> <ul style="list-style-type: none"> La cápsula endoscópica suele reservarse para pacientes con estudios por imágenes radiológicas a normales o equívocos en los que existe un alto índice de sospecha de enfermedad.[59] [60] Permite visualizar el intestino delgado y detectar lesiones indicativas no visibles mediante otros estudios del intestino delgado. La cápsula endoscópica puede utilizarse para monitorizar la cicatrización de la 	<p>úlceras aftosas, hiperemia, edema, aspecto empedrado, lesiones discontinuas</p>

Prueba	Resultado
<p>mucosa y la recidiva postoperatoria en pacientes seleccionados.[79] Es una prueba diagnóstica segura y útil en los niños.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se aconseja la evaluación de la cápsula de permeabilidad antes de la endoscopia para reducir el riesgo de retención de la cápsula.[60] La cápsula endoscópica está contraindicada en pacientes con estenosis del intestino delgado.[80] 	
<p>calprotectina fecal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marcador no invasivo de inflamación intestinal.[69][70] La calprotectina fecal se libera en las heces cuando los neutrófilos se reúnen en el sitio de cualquier inflamación del tracto gastrointestinal. • En pacientes de <60 años de edad que presentan síntomas gastrointestinales inferiores y un análisis diagnóstico inicial normal, se puede realizar una prueba de calprotectina fecal para descartar las causas de la inflamación colónica. Sin embargo, en pacientes de >60 años con sospecha de cáncer colorrectal, la prueba de calprotectina fecal debe interpretarse con precaución. La calprotectina fecal puede ayudar a diferenciar la enfermedad inflamatoria intestinal del síndrome del intestino irritable.[60] La calprotectina fecal no es específica para la EC y puede aumentar en las heces en otras patologías intestinales (p. ej., gastroenteritis infecciosa, diverticulitis o cáncer colorrectal) o en pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos [AINE] y ácido acetilsalicílico).[60] [72] Esta falta de especificidad limita su función de diagnóstico. • La calprotectina fecal se utiliza ampliamente, en particular en el ámbito de la atención primaria como una prueba de "descarte" en la que la EII es poco probable en presencia de una calprotectina normal. • En la EII se utiliza para monitorizar recidivas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal quiescente, y para la detección y monitorización de la actividad de la enfermedad en pacientes sintomáticos, evitando potencialmente la monitorización endoscópica invasiva y que requiere muchos recursos.[54] [59] [73] [74] [75] Un valor de calprotectina fecal de <150 microgramos/g y una proteína C reactiva normal sugieren que no hay inflamación activa en pacientes en remisión sintomática; la evaluación endoscópica puede evitarse en estos pacientes. Sin embargo, los niveles elevados de biomarcadores en estos pacientes justifican una evaluación endoscópica.[54] • En pacientes con EC con síntomas moderados a graves, la elevación de la calprotectina fecal o la proteína C-reactiva sérica sugieren actividad endoscópica y se puede evitar la evaluación endoscópica.[54] 	<p>puede estar elevada</p>

Pruebas emergentes

Prueba	Resultado
<p>marcadores serológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • La investigación se centra en los anticuerpos antiglicanos (p. ej., anti-Saccharomyces cerevisiae [ASCA], anti-laminaribiose [ALCA], anti-chitobioside [ACCA], anti-laminarina [anti-L], anti-chitina [anti-C]) y en los anticuerpos contra antígenos microbianos (anti-porina C de la membrana externa [anti-OmpC], flagelina anti-Cbir1, anti-I2 y p-ANCA).[60] • Los anticuerpos antiglicanos son más frecuentes en la EC que en la colitis ulcerosa, pero presentan una baja sensibilidad.[60] • No se recomienda el uso rutinario de marcadores serológicos de enfermedad inflamatoria intestinal para establecer el diagnóstico de EC.[60] • El ASCA puede tener valor pronóstico en los niños con EC.[81] [82] 	<p>anticuerpos antiglicanos positivos</p>

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Colitis ulcerosa (CU)	<ul style="list-style-type: none"> • La CU presenta síntomas que son característicos de la colitis que incluyen el dolor abdominal lateral izquierdo y la diarrea con sangre. • No afecta el intestino delgado ni implica enfermedad perianal o bucal. 	<ul style="list-style-type: none"> • La colonoscopia diferencia la mayoría de los casos de EC de la CU. La CU siempre involucra al recto y es contigua versus intermitente. En casos de CU, puede darse la ileítis terminal junto con pancolitis como consecuencia del reflujo. • Los anticuerpos antiglicanos son más frecuentes en la EC que en la CU, pero presentan una baja sensibilidad.[60]
Colitis infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis de contacto con personas enfermas y viajes a zonas endémicas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Las pruebas en heces revelan el agente infeccioso. • La biopsia no muestra las características histológicas típicas de la enfermedad de Crohn (EC).
Colitis pseudomembranosa	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de uso reciente de antibióticos. • Se debe tener cuidado a la hora de diferenciar las dos afecciones, ya que la infección por <i>Clostridium difficile</i> puede precipitar un brote de EC.[59] 	<ul style="list-style-type: none"> • En el entorno clínico adecuado, una prueba positiva para la toxina C difícil es diagnóstica de la colitis pseudomembranosa. • La colonoscopia muestra pseudomembranas en la parte superior de la mucosa, sin ulceración del tejido subyacente.
Colitis por isquemia	<ul style="list-style-type: none"> • Los hallazgos físicos de la colitis isquémica generalmente no se correlacionan con la gravedad del dolor. • La mayoría de los pacientes tienen factores de riesgo como enfermedades ateroscleróticas o estados de hipoperfusión (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva e hipotensión). 	<ul style="list-style-type: none"> • La colonoscopia muestra friabilidad de la mucosa en las zonas marginales de la parte izquierda del colon.
Colitis por radiación	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de exposición a radioterapia externa. • Los síntomas incluyen dolor abdominal, tenesmo y sangrado crónico. 	<ul style="list-style-type: none"> • La colonoscopia muestra una inflamación de la mucosa que se asemeja a la colitis ulcerosa (CU) con lesiones friables, fibróticas y ulcerosas del lateral

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
		izquierdo que son continuas. Muchos pacientes presentan sangrado de los vasos angiectásicos.
Yersinia enterocolítica	<ul style="list-style-type: none"> • La Y enterocolítica puede causar una ileítis aguda con un cuadro clínico que se asemeja a una reagudización grave de la enfermedad de Crohn (EC). 	<ul style="list-style-type: none"> • Los hallazgos colonoscópicos en casos de enterocolitis por Y enterocolítica incluyen la afectación del íleon terminal en prácticamente todos los pacientes y, con menor frecuencia, en la válvula ileocecal, el ciego y el colon ascendente. Elevaciones de la mucosa pequeñas, redondeadas u ovaladas, con o sin úlceras pequeñas en el íleon terminal sugieren enterocolitis por Y enterocolítica. • Los coprocultivos y las pruebas serológicas confirman el diagnóstico.[63]
Tuberculosis intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Puede presentarse con pérdida de peso, dolor abdominal y fiebre, y puede causar una ileítis terminal en los estudios por imágenes. • Considerar en pacientes de áreas endémicas que presentan síntomas sugestivos, tales como pérdida de peso y sudores nocturnos.[59] • Pueden presentarse características de infección por tuberculosis (TB) en otras partes del cuerpo (p.ej., tos, hemoptisis). 	<ul style="list-style-type: none"> • Puede presentarse linfadenopatía en los estudios por imágenes. • La biopsia ileocecal muestra granulomas caseosos. • La infección por tuberculosis puede encontrarse en la tinción de tejidos para bacilos ácido-alcohol resistentes, en el cultivo de tuberculosis o en la reacción en cadena de la polimerasa de la tuberculosis, en solitario o combinados, aunque el rendimiento es bajo.[57] • Un modelo bayesiano basado en resultados meta-analíticos puede ayudar en la diferenciación entre enfermedad de Crohn (EC) y tuberculosis (TB) intestinal en casos de duda diagnóstica.[58]
Amebiasis	<ul style="list-style-type: none"> • La amebiasis puede imitar la enfermedad de Crohn (EC) del íleon y el ciego. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas en heces para detectar parásitos.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	<ul style="list-style-type: none"> Los viajes recientes a zonas endémicas son altamente sugerentes. 	
Colitis por citomegalovirus	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos que han recibido el trasplante de un órgano sólido, los pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores a largo plazo o los pacientes con infección por VIH/SIDA. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe enviar la biopsia para examen histológico, detección de antígenos y cultivo viral. Los hallazgos histológicos clásicos incluyen células gigantes con citomegalia y núcleos ovoides o pleomórficos grandes que contienen inclusiones basófilas.
Cáncer colorrectal	<ul style="list-style-type: none"> Aumento del riesgo asociado con el aumento de la edad y antecedentes familiares positivos. 	<ul style="list-style-type: none"> En una exploración por tomografía computarizada (TC), puede observarse enfermedad primaria o secundaria. Mediante una colonoscopia se puede obtener tejido para el diagnóstico histológico.
Enfermedad diverticular	<ul style="list-style-type: none"> Se observa con frecuencia junto a dolor abdominal lateral izquierdo en pacientes de 50 años de edad y mayores. 	<ul style="list-style-type: none"> En la exploración por tomografía computarizada (TC), se observan signos de enfermedad diverticular con inflamación circundante.
Apendicitis aguda	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes más jóvenes. El dolor puede iniciarse en la zona periumbilical y, posteriormente, localizarse en el cuadrante inferior derecho. 	<ul style="list-style-type: none"> Exploración por tomografía computarizada (TC) solo muestra inflamación del apéndice.
Embarazo ectópico	<ul style="list-style-type: none"> Todas las presentaciones agudas de dolor abdominal en mujeres en edad fértil deben ser consideradas debido a un embarazo ectópico hasta que se pruebe lo contrario. Puede haber antecedentes de amenorrea, una prueba positiva de embarazo confirmada o sangrado vaginal. 	<ul style="list-style-type: none"> Gonadotrofina coriónica humana positiva en orina y/o suero. Puede identificarse un embarazo tubárico mediante una ecografía pélvica. Si se sospecha una ruptura y la paciente está hemodinámicamente inestable, es necesario realizar reanimación o cirugía urgentes.
Enfermedad inflamatoria pélvica	<ul style="list-style-type: none"> Secreción vaginal, dispareunia y dolor pélvico. 	<ul style="list-style-type: none"> La ecografía pélvica muestra alteraciones inflamatorias en los anexos. Rara vez, se necesita una evaluación laparoscópica.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Endometriosis	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente, las pacientes padecen síntomas cíclicos que se inician con la menstruación. 	<ul style="list-style-type: none"> • La laparoscopia demuestra la presencia de tejido endometrial en la cavidad peritoneal.
Síndrome del intestino irritable	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración crónica de la frecuencia, forma o apariencia de las deposiciones. Comúnmente asociado a la distensión abdominal y al paso de mucosidad por el recto. • El dolor abdominal espasmódico se alivia a menudo mediante la defecación. • Debe sospecharse enfermedad de Crohn (EC) si los síntomas progresan o incluyen diarrea con sangre o nocturna. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los análisis de sangre de cribado no muestran signos de inflamación. • La biopsia no muestra características típicas de la enfermedad de Crohn (EC). • La calprotectina fecal puede ayudar a diferenciar la enfermedad intestinal inflamatoria del síndrome del intestino irritable, pero no es específica de la EC.[60]

Criterios

Hallazgos endoscópicos[1][5]

Tres hallazgos endoscópicos principales son específicos para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn (EC).

1. Úlceras aftosas: úlceras aftosas pequeñas y aisladas pueden observarse en lesiones tempranas. Estas lesiones evolucionan hasta afectar toda la pared del intestino y pueden alcanzar varios centímetros.
2. Aspecto empedrado: tejidos normales entre las úlceras que crean el típico aspecto empedrado.
3. Lesiones discontinuas: zonas de inflamación intercaladas entre "zonas discontinuas" del intestino normal.

Sistemas de puntuación endoscópica[83] [84] [85]

Los sistemas de puntuación endoscópica incluyen el Índice de Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) y la Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD).

CDEIS[84]

El CDIES es un índice para determinar la gravedad de la EC con localización endoscópica al íleon y al colon. La puntuación incluye cuatro parámetros:

- Ulceración profunda (12 si está presente, 0 si está ausente)
- Ulceración superficial (6 si está presente, 0 si está ausente)
- Superficie afectada por la enfermedad (en cm, escala analógica visual [EVA])

- Superficie afectada por la ulceración (cm, EVA).

Cada parámetro se evalúa en cinco segmentos predefinidos del colon (íleon, colon ascendente, colon transverso, colon descendente y sigmoide, y recto).

Una puntuación inferior a 3 indica remisión, de 3 a 8 indica actividad endoscópica leve, de 9 a 12 indica actividad endoscópica moderada y una puntuación superior a 12 indica actividad endoscópica grave.

SES-CD[85]

El SES-CD se desarrolló como alternativa al CDEIS (que es complicado y requiere mucho tiempo y, por lo tanto, no se utiliza de forma rutinaria en la práctica clínica).

- Tamaño de las úlceras mucosas (ninguna = 0, aftosa [0.1 a 0.5 cm] = 1, grande [0.5 a 2 cm] = 2, muy grande [>2 cm] = 3)
- Superficie afectada por la enfermedad (0% = 0, $<50\%$ = 1, 50% a 75% = 2, $>75\%$ = 3)
- Superficie afectada por la ulceración (0% = 0, $<10\%$ = 1, 10% a 30% = 2, $>30\%$ = 3)
- Estrechamientos (ninguno = 0, único y se puede pasar = 1, múltiples y se puede pasar = 2, no se puede pasar = 3).

Una puntuación de 0 a 2 indica remisión, una puntuación de 3 a 6 indica actividad endoscópica leve, una puntuación de 7 a 15 indica actividad endoscópica moderada, una puntuación de >15 indica actividad endoscópica grave.

Sistemas de puntuación clínica[86] [87]

Los sistemas de puntuación clínica incluyen el índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CAI) y el índice Harvey-Bradshaw (HBI).

IAEC[86]

Ocho factores, cada uno se suma después de una puntuación ponderada:

- Número de heces líquidas o blandas cada día durante 7 días x2
- Dolor abdominal (clasificado de 0-3 de acuerdo a la gravedad) cada día durante 7 días x5
- Bienestar general, valorado de forma subjetiva de 0 (bien) a 4 (muy grave) cada día durante 7 días x7
- Presencia de complicaciones, 1 punto por cada una x20:
 - Artralgia o artritis
 - Iritis o uveítis
 - Presencia de eritema nodoso, pioderma gangrenoso o úlceras aftosas
 - Fisuras, fístulas o abscesos anales
 - Otras fístulas
 - Fiebre durante los últimos 7 días
- Toma de medicamentos antidiarreicos x30
- Presencia de una masa abdominal (0 es ninguna, 2 es cuestionable, 5 es definitiva) x10
- Hematocrito <0.47 en hombres y <0.42 en mujeres x6
- Porcentaje de desviación del peso estándar x1.

Los índices de valor iguales o menores a 150 se asocian a la enfermedad latente; los valores mayores indican una enfermedad activa y los valores mayores a 450 se observan en casos de enfermedad extremadamente grave.

Índice Harvey-Bradshaw (HBI)[87]

El HBI es una versión simplificada del CDAI para recoger datos clínicos relacionados con la EC.

El índice incluye cinco parámetros:

1. Bienestar del paciente el día anterior (muy bien = 0, ligeramente por debajo de lo normal = 1, malo = 2, muy malo = 3, terrible = 4)
2. Dolor abdominal del día anterior (ninguno = 0, leve = 1, moderado = 2, intenso = 3)
3. Cantidad de heces líquidas o blandas el día anterior
4. Masa abdominal (ninguna = 0, posible = 1, definida = 2, definida y sensible = 3)
5. Complicaciones (ninguna = 0, sí = 1 punto por cada una: artralgia, uveítis, eritema nodoso, úlcera aftosa, pioderma gangrenoso, fisuras anales, aparición de una nueva fístula, absceso).

Una puntuación de <5 indica remisión, una puntuación de 5 a 7 indica actividad leve, una puntuación de 8 a 16 indica actividad moderada, y una puntuación de >16 indica actividad grave.

Clasificación de la gravedad clínica de la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) y American College of Gastroenterology[60] [88]

- Enfermedad leve: paciente ambulatorio y capaz de tolerar alimentación oral sin manifestaciones de deshidratación, toxicidad sistémica (fiebre alta, escalofríos intensos de comienzo brusco y postración), abdomen doloroso a la palpación, masa dolorosa, obstrucción intestinal o pérdida de peso >10%. Equivale a un CDAI de entre 150 y 220.
- Enfermedad moderada: falta de respuesta al tratamiento para la enfermedad leve a moderada, o con síntomas más importantes de fiebre, pérdida de peso significativa >10%, sensibilidad o dolor abdominal a la palpación, náuseas o vómitos intermitentes (sin hallazgos obstructivos) o anemia significativa. Equivale a un IAEC entre 220 y 450.
- Enfermedad grave: síntomas persistentes a pesar de la administración de un tratamiento intensivo (como el uso de corticosteroides o fármacos biológicos) o signos de obstrucción intestinal o formación de abscesos (con signos peritoneales importantes, como rigidez abdominal o signo de Blumberg) o caquexia (índice de masa corporal [IMC] <18 kg/m²). Aumenta la proteína C-reactiva. Equivale a un Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (EC) (CDAI) de > 450.

Abordaje

El tratamiento de la EC es muy complejo. Todas las intervenciones farmacoterapéuticas deben ser dirigidas por especialistas expertos en la enfermedad.

Hay varios fármacos disponibles para el tratamiento médico de la EC, entre ellos:[89]

- Aminosalicilatos
- Corticosteroides localmente activos (p. ej., budesonida)
- Corticosteroides sistémicos
- Tiopurinas (p. ej., azatioprina, mercaptopurina)
- Metotrexato
- Terapias biológicas (p. ej., inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF]-alfa, antagonistas del receptor de la integrina, antagonistas de la interleucina [IL]-12/23).

Para iniciar los regímenes de tratamiento es necesaria la monitorización frecuente de la respuesta clínica, el conocimiento de los efectos secundarios frecuentes y experiencia en el tratamiento de posibles eventos adversos graves. En algunas zonas, la evidencia a favor del tratamiento y la experiencia con las terapias es limitada. Se diseña la terapia más adecuada para el paciente y las decisiones sobre el tratamiento se toman a partir de una conversación detallada con el paciente.

El manejo específico de la EC en niños queda fuera del alcance de esta sección.

Los factores que afectan la selección del tratamiento son:[60] [89]

- Edad del paciente y factores de riesgo individuales
- Localización y gravedad de la enfermedad
- Comportamiento de la enfermedad (la EC es una enfermedad muy heterogénea con muchos fenotipos diferentes, como la enfermedad ileocecal, colónica, gastrointestinal superior [GI], perianal)
- Tolerancia al fármaco y respuesta al tratamiento previas
- Recidivas previas en el tratamiento
- La presencia de complicaciones, como la enfermedad perianal o fistulosa
- Presencia de manifestaciones extraintestinales.

El tratamiento quirúrgico es adecuado para:[60] [90]

- Lesiones neoplásicas o preneoplásicas
- Estenosis obstructivas
- Complicaciones supurativas
- Enfermedad con formación de fístulas
- Enfermedad médicamente intratable.

Objetivo del tratamiento

El objetivo final de todas las modalidades de tratamiento es inducir y mantener la remisión clínica, y el criterio utilizado para definir la remisión suele ser un índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) de <150.[91] Sin embargo, en la práctica clínica, la aplicación del CDAI suele ser poco práctica y su uso se limita generalmente al de un instrumento de investigación.

Los resultados comunicados por los pacientes pueden registrar el alivio sintomático de manera más eficaz, y la puntuación endoscópica puede ayudar a orientar el tratamiento mediante la evaluación de

la cicatrización de la mucosa. Una puntuación de 0 a 2 en el Índice de gravedad de la enfermedad de Crohn (CDEIS) puede usarse para definir la remisión en términos de inflamación de la mucosa.[92]

Una vez que se ha logrado la remisión, se debe considerar cuidadosamente la elección del medicamento para la prevención de la recidiva y el mantenimiento de la remisión.

Gravedad de la enfermedad

Antes de iniciar el tratamiento, es importante definir la actividad de la enfermedad. El enfoque del tratamiento varía según la gravedad de la enfermedad. La European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) y el American College of Gastroenterology definen la gravedad de la enfermedad de la siguiente manera.[60] [88]

- Enfermedad leve: paciente ambulatorio y capaz de tolerar alimentación oral sin manifestaciones de deshidratación, toxicidad sistémica (fiebre alta, escalofríos intensos de comienzo brusco y postración), abdomen doloroso a la palpación, masa dolorosa, obstrucción intestinal o pérdida de peso >10%. Equivale a un CDAI de entre 150 y 220.
- Enfermedad moderada: falta de respuesta al tratamiento para la enfermedad leve a moderada, o con síntomas más importantes de fiebre, pérdida de peso significativa >10%, sensibilidad o dolor abdominal a la palpación, náuseas o vómitos intermitentes (sin hallazgos obstructivos) o anemia significativa. Equivale a un IAEC entre 220 y 450.
- Enfermedad grave: síntomas persistentes a pesar de la administración de un tratamiento intensivo (como el uso de corticosteroides o fármacos biológicos [p. ej., infliximab, adalimumab, certolizumab pegol]) o evidencias de obstrucción intestinal o formación de abscesos (con signos peritoneales significativos, como rigidez abdominal o sensibilidad de rebote) o caquexia (índice de masa corporal [IMC] <18 kg/m²). Aumenta la proteína C-reactiva. Equivale a un Índice de actividad de la enfermedad de Crohn (EC) (CDAI) de > 450.

La presencia de enfermedad perianal fistulosa o de estenosis puede alterar las decisiones de tratamiento.[88] [89] [93]

Recidiva y recurrencia

La recidiva se define como una reagudización de los síntomas de un paciente con EC que está clínicamente en remisión. Puede producirse de forma espontánea o durante el tratamiento médico o después de él. Los ensayos clínicos utilizan una definición de CDAI >150 con un aumento de 70 puntos, aunque las directrices de 2016 de la ECCO sugieren que el aumento debería ser de >100 puntos.[88]

La recurrencia es un término mejor utilizado para definir la reaparición de lesiones después de una resección quirúrgica (en vez de una recidiva, que se refiere a la reaparición de los síntomas).

Normalmente, los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) presentan exacerbaciones intermitentes seguidas por periodos de remisión, con un 10% a 20% de los pacientes con una remisión prolongada después de la presentación inicial.[94] Para garantizar que siempre hay un margen disponible para intensificar el tratamiento durante las recidivas, es importante contar con una estrategia a largo plazo que permita reducir el tratamiento durante la remisión. Es posible que determinados pacientes necesiten tratamiento con corticosteroides convencionales para lograr el bienestar clínico. Estos pacientes están descritos como dependientes de los corticosteroides y no se considera que estén en remisión.[60]

Los médicos deben ser conscientes sobre las explicaciones alternativas para los síntomas en pacientes que inicialmente parecen presentar una recidiva o recurrencia de la enfermedad de Crohn (EC). Entre estas se incluyen las siguientes:

- Malabsorción de sales biliares
- Infecciones entéricas
- Alteraciones de la motilidad.

Por lo tanto, es necesaria una confirmación clínica si se sospecha que se trata de enfermedad activa. También es importante saber si el paciente ha respondido al tratamiento previsto en el pasado. Por ejemplo, no es útil dar a un paciente ciclos repetidos de corticosteroides si no ha respondido a ellos previamente. Además, determinados fenotipos están asociados con un peor pronóstico y deben tratarse con terapias más agresivas.

Precauciones relativas al tratamiento médico

Para reducir al máximo el riesgo de complicaciones iatrogénicas, las directrices recomiendan un cribado mediante un análisis de sangre en la línea basal antes de iniciar todos los tratamientos no nutricionales, y monitorización regular para excluir sepsis e insuficiencias renales o hepáticas preexistentes.[88] Los medicamentos pueden causar nefrotoxicidad o hepatotoxicidad.

Inmunomoduladores

Cabe mencionar en particular los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato), que pueden producir consecuencias que podrían ser potencialmente mortales si se inician sin la debida precaución.

Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis. Antes de iniciar el tratamiento con azatioprina o mercaptopurina, es importante medir el nivel de tiopurina S-metiltransferasa (TPMT) en sangre del paciente a fin de evaluar la susceptibilidad a la toxicidad. El paciente también debe ser informado específicamente sobre el riesgo de padecer eventos adversos graves (incluida la sepsis fulminante) y se le debe informar sobre la importancia de una monitorización estrecha de los hemogramas y las pruebas de función hepática durante el tratamiento. Es aconsejable proporcionar información sobre los posibles efectos adversos e instrucciones específicas, como evitar la vacunación en vivo (p. ej., la rubéola, el bacilo de Calmette-Guérin y la fiebre amarilla). Ciertos virus pueden ser mortales en pacientes que reciben administración de azatioprina debido a los efectos inmunosupresores del fármaco. Puede comprobarse la exposición previa a virus frecuentes, como el virus varicela-zóster (varicela), mediante pruebas para anticuerpos antes de iniciar el tratamiento con azatioprina.[95]

El metotrexato puede causar una profunda mielosupresión, hepatotoxicidad a largo plazo y fibrosis pulmonar. Las mujeres en edad fértil no deben iniciar el metotrexato debido a sus efectos teratogénicos.[89]

Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa

Los inhibidores del TNF alfa se asocian a un mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas, incluida la tuberculosis.[96] [97] [98] Se debería evaluar a los pacientes con una combinación de anamnesis, radiografía de tórax, un análisis de sangre para determinar la liberación de interferón gamma y/o una prueba cutánea de tuberculina si se considera de alto riesgo. Se ha notificado la reactivación de la hepatitis B, con un riesgo teórico de reactivación de la hepatitis C; los pacientes con

EC deben someterse a pruebas de marcadores serológicos de hepatitis B y hepatitis C antes de iniciar el tratamiento.[99] [100]

Un estudio encontró un pequeño pero significativo aumento en el riesgo de linfoma en pacientes que tomaban monoterapia con inhibidores de TNF alfa para la enfermedad inflamatoria intestinal.[101] Este riesgo aumentó cuando se tomaron inhibidores del TNF alfa en combinación con la terapia de tiopurina. Otros estudios están confundidos por la exposición a la tiopurina, lo que hace difícil establecer la causalidad.[102]

Las personas con antecedentes de neuritis óptica y trastornos desmielinizantes también deben evitar recibir inhibidores de TNF alfa. Pueden producirse reacciones anafilácticas en respuesta a los inhibidores del TNF alfa; por lo tanto, la infusión inicial siempre debe ser lenta y estar supervisada por un médico. Las complicaciones sépticas, incluidas las infecciones oportunistas, aumentan hasta 15 veces si se utilizan los inhibidores del TNF alfa en combinación con otros inmunosupresores

Vedolizumab y ustekinumab

Los fármacos biológicos vedolizumab y ustekinumab presentan perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] Sin embargo, en la actualidad se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

Biosimilares

Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107] Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar.

Preparación preoperatoria

La optimización preoperatoria es un elemento fundamental para el éxito del manejo de situaciones complejas y enfermedades crónicas. Muchos aspectos de los cuidados perioperatorios son comunes a todos los procedimientos abdominales, aunque algunos son especialmente importantes en el contexto de la EC.[90]

Corticosteroides

El uso de corticosteroides se asocia a un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias. La reducción preoperatoria de las dosis de corticosteroides puede reducir las complicaciones postoperatorias, pero debe monitorizarse cuidadosamente para evitar el aumento de la carga de la enfermedad.[90]

Evaluación nutricional

La evaluación nutricional preoperatoria debe realizarse en todos los pacientes con EC que necesiten cirugía. Se recomienda la optimización nutricional antes de la cirugía, con nutrición enteral o parenteral, para aquellos pacientes con deficiencias nutricionales.[90]

Terapia biológica

La evidencia sugiere que el tratamiento preoperatorio con un inhibidor del TNF alfa, vedolizumab o ustekinumab no aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes con EC sometidos a cirugía abdominal.[90] [108] [109] No es obligatorio dejar de tomar estos medicamentos antes de la cirugía.[90]

Una revisión sistemática encontró que el tratamiento preoperatorio con inhibidores del TNF alfa no aumentó el riesgo de infección del sitio quirúrgico postoperatorio en pacientes con EC cuando el tiempo de infusión del inhibidor del TNF alfa preoperatorio fue de 4, 8 o 12 semanas.[110] Además, no se observaron diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias entre las ventanas preoperatorias de inhibidores del TNF alfa de menos de 4 semanas y de más de 4 semanas.[110]

Tratamiento agudo para la inducción de la remisión: enfermedad ileocecal

La enfermedad ileocecal se refiere a la enfermedad localizada en estas zonas. El tratamiento de las enfermedades del colon más difusas (ileocecales) se incluye en la sección de enfermedades del colon de este tema.

Enfermedad levemente activa: enfermedad ileocecal

Una opción para ciertos pacientes que solo tienen síntomas leves es no administrar ningún tratamiento activo, siempre que se les vigile estrechamente para detectar complicaciones y la progresión de la enfermedad.

Budesónida

La budesonida oral (un corticoide de liberación modificada, que es activo sobre todo en el íleon terminal) es el tratamiento de elección para inducir la remisión en la EC ileocecal localizada de leve a moderadamente activa. La dosis de budesonida puede disminuirse gradualmente cuando se haya alcanzado la respuesta clínica. Se ha demostrado que muestra resultados superiores tanto al placebo como a los aminosalicilatos, como la mesalazina.[88] [89] [111] La eficacia a corto plazo de la budesonida es menor que la de los corticosteroides convencionales y por lo tanto tiene un rol limitado para aquellos con enfermedad grave o con afectación cólica más extensa. La budesonida ofrece una menor probabilidad de eventos adversos y supresión suprarrenal en comparación con otros corticosteroides.[89] [112] [113]

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos orales (5-ASA) (p. ej., mesalazina, sulfasalazina) han demostrado no tener un beneficio significativo para la inducción de la remisión de la EC; por lo tanto, ya no se incluyen en las guías de práctica clínica sobre el tratamiento de la EC.[89]

Los aminosalicilatos tópicos (enemas y supositorios) no han sido evaluados en ensayos controlados aleatorios como tratamiento de la EC, por lo que no se recomiendan específicamente.[89] Algunos pacientes pueden utilizarlas si las consideran beneficiosas desde el punto de vista sintomático.

Terapia nutricional

La evidencia de ensayos clínicos de pequeño tamaño muestral sugiere que las terapias nutricionales tienen algún beneficio en la inducción de la remisión en adultos con EC. Sin embargo, revisiones

sistemáticas han demostrado repetidas veces que el tratamiento con corticosteroides es más eficaz que la nutrición enteral para inducir la remisión de la EC activa.[114]

Antibióticos

Los antibióticos no se recomiendan en la EC ligeramente activa en adultos, ya que no han demostrado eficacia para inducir la remisión clínica o la curación de la mucosa, y pueden provocar efectos adversos.[89] [115]

Enfermedad moderadamente activa: enfermedad ileocecal

Los tratamientos médicos para la EC ileocecal moderadamente activa incluyen corticosteroides orales o sistémicos, inmunomoduladores en combinación con un inhibidor del TNF alfa, un antagonista del receptor de la integrina o un antagonista de la IL-12/23.

Corticosteroides

Se ha demostrado que la budesonida oral presenta más probabilidades de inducir la remisión que los aminosalicilatos o el placebo y debe utilizarse preferentemente sobre los corticosteroides sistémicos para la EC ileal terminal/colónica ascendente limitada.[88] [89] [116]

Los corticoides sistémicos orales han demostrado su eficacia para inducir la remisión.[117] Sin embargo, los corticosteroides tienen un importante perfil de efectos adversos y pueden predisponer a la aparición de infecciones graves, sobre todo en pacientes de edad avanzada que están hospitalizados.[118] [119] [120]

Inmunomoduladores más corticosteroides

Los inmunomoduladores (p. ej., azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan habitualmente en combinación con corticosteroides como fármacos ahorradores de corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en la EC activa, aunque las evidencias clínicas de su eficacia han sido contradictorias y controvertidas.[121] La dosis de corticosteroides puede reducirse gradualmente.

No se recomiendan como monoterapia para la inducción de la remisión.[89] [117] El metotrexato puede considerarse en pacientes dependientes de los corticosteroides que no presentan opciones alternativas, aunque las evidencias relativas a la inducción de la remisión son débiles.[89] [122]

Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores. Al iniciarse, la respuesta terapéutica a los inmunosupresores es lenta, y generalmente se observa mejoría en 3 a 6 meses, tiempo durante el cual se deben disminuir de forma gradual y lenta los corticosteroides.[1][122] [123] [124] [125]

El tratamiento con metotrexato debe suspenderse en mujeres que estén planeando un embarazo.[89]

Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa

La exposición a los corticosteroides debe minimizarse en los pacientes con EC. Un enfoque eficaz es la introducción temprana de medicamentos biológicos, como las terapias con inhibidores del TNF alfa (p. ej., infliximab, adalimumab, certolizumab pegol), especialmente en los pacientes dependientes de corticosteroides, refractarios a los mismos o intolerantes a ellos.[89] [117]

Los inhibidores del TNF alfa infliximab y adalimumab han demostrado resultados beneficiosos en el tratamiento de la EC.[126] [127] [128] [129] [130] Un metanálisis demostró que infliximab es superior a la azatioprina para inducir la remisión sin corticosteroides, pero es importante destacar que la combinación de infliximab y azatioprina fue superior al infliximab solo.[122] Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130] Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab y certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

El perfil de seguridad a largo plazo de los inhibidores del TNF alfa no está claro. Pueden causar una inmunodeficiencia grave que dé lugar a superinfecciones, a la reactivación de la tuberculosis y al desarrollo de linfomas.[132] Además, los anticuerpos para estas terapias son una posible preocupación, ya que pueden causar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134] El efecto de este tratamiento puede durar hasta 54 semanas y reduce los requerimientos de corticosteroides.[1] [135]

Inhibidor del TNF alfa con o sin un inmunomodulador

Los ensayos han demostrado los beneficios del tratamiento combinado con un inhibidor del TNF alfa más un inmunomodulador.[127] [129] [130] [136] [137] Un metanálisis concluyó que el resultado del infliximab es superior al del inmunomodulador azatioprina para inducir la remisión sin corticosteroides, pero sobre todo que la combinación de infliximab y azatioprina es superior al infliximab solo.[122] Otro metanálisis confirmó que la terapia combinada con infliximab y azatioprina es más eficaz para inducir la remisión, en comparación con un inhibidor del TNF-alfa en solitario.[130] Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] El tratamiento combinado se asocia a un alto grado de inmunosupresión y a un mayor riesgo de linfoma, por lo que se debe tener especial precaución.[128]

Las guías de práctica clínica europeas no recomiendan el tratamiento combinado con adalimumab en lugar de la monoterapia con adalimumab.[89] [128] Las guías de práctica clínica de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) recomiendan el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

Antagonistas de los receptores de integrinas o antagonistas de la IL-12/23

El vedolizumab (un antagonista de los receptores de integrinas) y el ustekinumab (un antagonista de la IL-12 y la IL-23) pueden utilizarse en lugar de los tratamientos con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados o cuando el tratamiento con inhibidores del TNF alfa haya fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

El vedolizumab está recomendado para pacientes con EC moderada o grave que no pueden recibir o que han fracasado previamente el tratamiento con inhibidores del TNF alfa.[60] [89] [139] [143] Ha demostrado tener un buen perfil de seguridad, aunque los ensayos están en curso.[104] [143] [144]

El ustekinumab se ha aprobado en Europa y el Reino Unido para el tratamiento de:[89] [145]

- Pacientes con EC de moderada a gravemente activa que tienen una respuesta inadecuada, han perdido la respuesta, son intolerantes o están contraindicados a la terapia convencional o a la terapia con inhibidores del TNF alfa.

La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. ha aprobado el ustekinumab para el tratamiento de la EC moderada a gravemente activa en adultos que presentan:

- No han podido o no han tolerado el tratamiento con inmunomoduladores o corticosteroides, pero nunca han fracasado en el tratamiento con un inhibidor del TNF alfa, o
- Ha fracasado o no se ha tolerado el tratamiento con uno o más inhibidores del TNF alfa.

El ustekinumab ha demostrado un buen perfil de seguridad, aunque los ensayos están en curso.[146]

Antibióticos

Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117] El uso rutinario de antibióticos en ausencia de sospecha de sepsis no está respaldado por la evidencia.[60] [89] [117] [147]

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos orales no han demostrado un beneficio significativo para la inducción de la remisión de la EC; por lo tanto, ya no se incluyen en las guías de práctica clínica de tratamiento de la EC.[89] [117] Los aminosalicilatos tópicos (enemas y supositorios) no han sido evaluados en ensayos controlados aleatorios como tratamiento de la EC, por lo que no se recomiendan específicamente.[89] Algunos pacientes pueden utilizarlas si las consideran beneficiosas desde el punto de vista sintomático.

Tratamiento quirúrgico

La falta de respuesta ante el tratamiento médico o el empeoramiento de los síntomas son indicaciones para realizar una intervención quirúrgica urgente.[60] Si existen síntomas obstructivos, se puede considerar una cirugía temprana. A pesar de que los pacientes pueden responder a los corticosteroides orales, el 80% necesitará cirugía a los 5 años después del diagnóstico. La resección ileocecal limitada ha mostrado una tasa de recurrencia de 35% a 40% en 10 años, con un 50% que no tienen síntomas de similar gravedad a los 15 años.[148] [149] [150] [151]

Debido a la alta tasa de éxito de la resección ileocecal limitada en pacientes con EC limitada a esta zona, se recomienda la cirugía como una alternativa razonable al tratamiento con infliximab en este grupo de pacientes.[90]

Enfermedad gravemente activa: enfermedad ileocecal

La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas:

- Fiebre alta
- Masa abdominal
- Signos de obstrucción intestinal
- Vómitos frecuentes.

Debe excluirse la posibilidad de un absceso intraabdominal.

Tratamiento inicial de la enfermedad ileocecal gravemente activa

Se debe tratar inicialmente a los pacientes con enfermedad gravemente activa con corticoides orales o intravenosos.[60] Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[90] El uso rutinario de antibióticos en ausencia de sospecha de sepsis no está respaldado por la evidencia.[60] [89] [117] [147]

Inhibidor del TNF alfa con o sin un inmunomodulador

Los inhibidores del TNF alfa (p. ej. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol) pueden considerarse para tratar la EC gravemente activa con o sin un inmunomodulador como la azatioprina.[60] [89] [117] [130] El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo los expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]

Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] El infliximab combinado con una tiopurina es una opción para los pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para las personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]

La guía de la ECCO sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab en lugar de la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la AGA recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]

Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

Antagonistas de los receptores de integrinas o antagonistas de la IL-12/-23

El vedolizumab (un antagonista del receptor de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la IL-12 y la IL-23) pueden utilizarse en lugar de las terapias con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados, o cuando la terapia convencional y/o la terapia con inhibidores del TNF alfa hayan fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

Inmunomodulador más corticoide oral

Los corticosteroides orales son un tratamiento eficaz, con la adición de inmunomoduladores, tales como azatioprina, mercaptopurina o metotrexato, para pacientes con recidivas.[121] [134]

El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

El médico debe consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

La dosis de corticosteroide puede disminuirse gradualmente.

Antibióticos

Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] El uso rutinario de antibióticos en ausencia de sospecha de sepsis no está respaldado por la evidencia.[60] [89] [117] [147]

Cirugía

La cirugía es una alternativa razonable para algunos pacientes en lugar de los inhibidores del TNF alfa, aunque las opiniones difieren en cuanto al momento óptimo.[90] Algunos expertos recomiendan la cirugía después de 2 a 6 semanas de un tratamiento médico ineficaz, mientras que otros expertos recomiendan la cirugía inmediata. Los pacientes con síntomas graves a pesar de los corticoesteroides o la terapia de inhibidores del TNF alfa requieren un tratamiento práctico que se individualiza en función de la presentación.

Tratamiento agudo para la inducción de la remisión: enfermedad colónica

La EC colónica puede afectar a todo el colon (pancolónica) o a una parte del mismo (segmentaria), y a menudo se asocia zonas de salto de histología normal.[152]

Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

Enfermedad colónica levemente activa

Los tratamientos para la enfermedad colónica levemente activa incluyen un corticoide oral solo o en combinación con un inmunomodulador. Los pacientes deben recibir tratamiento individual por parte de un equipo multidisciplinario.

Corticosteroides

Se recomiendan los corticoides orales como tratamiento inicial. Sin embargo, la budesonida no se recomienda a menos que la enfermedad afecte principalmente al íleon o al colon ascendente.[89]

A menudo se utilizan enemas o supositorios de hidrocortisona, aunque no hay datos de ensayos aleatorizados sobre el tratamiento tópico de la EC del lado izquierdo.

Inmunomodulador más un corticoide oral

Los inmunomoduladores (p. ej., azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan por lo general en combinación con corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en casos de enfermedad de Crohn (EC) activa, a pesar de que la evidencia clínica que indica su eficacia ha sido contradictoria y controvertida.[121]

No se recomiendan como monoterapia para la inducción de la remisión.[89] En los pacientes dependientes de los corticosteroides que no tienen opciones alternativas, puede considerarse el metotrexato como monoterapia, aunque las evidencias para la inducción de la remisión son débiles.[89] [122]

Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis.

Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores. Al iniciarse, la respuesta terapéutica a los inmunosupresores es lenta, y generalmente se observa mejoría en 3 a 6 meses, tiempo durante el cual se deben disminuir de forma gradual y lenta los corticosteroides.[1][122] [123] [124] [125]

El tratamiento con metotrexato debe suspenderse en mujeres que estén planeando un embarazo.[89]

Antibióticos

Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] El uso rutinario de antibióticos en ausencia de sospecha de sepsis no está respaldado por la evidencia.[60] [89] [147]

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos orales no han demostrado un beneficio significativo para la inducción de la remisión de la EC; por lo tanto, ya no se incluyen en las guías de práctica clínica de tratamiento de la EC.[89]

Los aminosalicilatos tópicos (enemas y supositorios) no han sido evaluados en ensayos controlados aleatorios como tratamiento de la EC, por lo que no se recomiendan específicamente.[89] Algunos pacientes pueden utilizarlas si las consideran beneficiosas desde el punto de vista sintomático.

Cirugía

La cirugía debe ser considerada de forma temprana para la enfermedad colónica si no hay mejoría con las terapias iniciales.

Enfermedad colónica moderada o gravemente activa

El tratamiento es similar para la enfermedad moderada y gravemente activa, aunque se debe considerar la cirugía temprana para los pacientes con enfermedad grave debido al riesgo de perforación, obstrucción y desarrollo de un megacolon tóxico.

La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas:

- Fiebre alta
- Masa abdominal
- Signos de obstrucción intestinal
- Vómitos frecuentes.

Debe excluirse la posibilidad de un absceso intraabdominal.

En algunos pacientes con enfermedad colónica grave y agresiva (a menudo en combinación con infección perianal asociada a signos sistémicos [sepsis]) puede ser adecuado dejar el intestino en reposo con estoma de derivación antes de utilizar de forma segura las terapias biológicas, tales como el tratamiento inhibidor del FNT alfa.

Cada vez más, se aboga por un enfoque descendente del tratamiento para los pacientes con enfermedad moderadamente activa. Esta estrategia consiste en iniciar tratamientos más potentes (p. ej., terapias con inhibidores del TNF-alfa) en una fase temprana del proceso de la enfermedad. El potencial mérito de este enfoque es una reducción de la necesidad de repetir ciclos de corticosteroides, con lo cual se evitan los efectos secundarios y los riesgos de la dependencia a los corticosteroides. Se ha sugerido que un enfoque más agresivo puede reducir la necesidad de cirugía en el futuro.

Inmunomodulador más un corticoide oral

Los inmunomoduladores (p. ej. azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan comúnmente en combinación con corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en casos de enfermedad de Crohn (EC) activa, a pesar de que la evidencia clínica que indica su eficacia ha sido contradictoria y controvertida.[121] Esta combinación también es eficaz para los pacientes que han recidivado.[121]

Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

Corticosteroides tópicos

No existen datos obtenidos de ensayos aleatorizados controlados sobre el tratamiento por vía tópica para la enfermedad de Crohn (EC) lateral izquierda, aunque a menudo se recomienda el uso de enemas o supositorios de hidrocortisona.

Antibióticos

Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] El uso rutinario de antibióticos en ausencia de sospecha de sepsis no está respaldado por la evidencia.[60] [89] [117] [147]

Inhibidor del TNF alfa con o sin un inmunomodulador

Los inhibidores del TNF alfa (p. ej. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol) pueden considerarse para tratar la EC gravemente activa con o sin un inmunomodulador como la azatioprina.[60] [89] [117] [130] El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo los expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]

Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] El infliximab combinado con una tiopurina es una opción para los pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para las personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]

La guía de la ECCO sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab en lugar de la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la AGA recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son los tratamientos más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC de moderada a grave.[129] [130]

Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

Los anticuerpos contra los inhibidores del TNF alfa pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos del inhibidor del TNF alfa.[133] [134]

Antagonistas de los receptores de integrinas o antagonistas de la IL-12/-23

El vedolizumab (un antagonista del receptor de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la IL-12 y la IL-23) pueden utilizarse en lugar de las terapias con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados, o cuando la terapia convencional y/o la terapia con inhibidores del TNF alfa hayan fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

Tratamiento agudo para la inducción de la remisión: enfermedad extensa del intestino delgado

El tratamiento para la inducción de la remisión en pacientes con enfermedad extensa del intestino delgado incluye terapia nutricional, corticosteroides con inmunomoduladores, inhibidores del TNF alfa, antagonistas de los receptores de la integrina, antagonistas de la IL-12/23 o resección quirúrgica.

Corticosteroides e inmunomoduladores

El tratamiento con corticosteroides y la administración temprana de los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina y metotrexato) para su efecto ahorrador de corticosteroides se consideran adecuados como tratamientos de primera línea en este grupo.

Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

Tratamiento con inhibidores del FNT alfa

El tratamiento biológico con inhibidores del TNF alfa (p. ej. infliximab, adalimumab o certolizumab pegol) debe considerarse de forma precoz porque estos pacientes presentan un peor pronóstico a largo plazo en comparación con las personas con una enfermedad más localizada.[117] [153] [154] Sin embargo, el perfil de seguridad de los fármacos a largo plazo no está claro. Además, el desarrollo de anticuerpos contra esos fármacos es una preocupación potencial, ya que puede dar lugar a la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134] El uso de certolizumab pegol en la EC se ha aprobado en Estados Unidos y otros países, pero no en Europa.

Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

Los anticuerpos contra los inhibidores del TNF alfa pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos del inhibidor del TNF alfa.[133] [134]

Antagonistas de los receptores de integrinas o antagonistas de la interleucina IL-12/23

El vedolizumab (un antagonista del receptor de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la IL-12 y la IL-23) pueden utilizarse en lugar de las terapias con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados, o cuando la terapia convencional y/o la terapia con inhibidores del TNF alfa hayan fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

Resección quirúrgica

La resección quirúrgica debe ser considerada cuidadosamente en este grupo de pacientes ya que existe el riesgo de desarrollar síndrome del intestino corto. La estricturoplastia para los segmentos estenosados de <10 cm es considerada segura, pero en casos de enfermedad extensa el riesgo de perforación y sangrado está aumentado.[155] [156] Se han tratado segmentos mayores con resultados satisfactorios mediante estricturoplastia no convencional, en especial en casos en que es probable que el síndrome del intestino corto se convierta en un problema.[157]

Siguen sin esclarecerse las tasas de recurrencia a largo plazo y existen reportes de carcinomas en los sitios donde se realizó la estricturoplastia.[158]

La cirugía diferida es la opción preferida en pacientes adultos con EC que presentan una obstrucción aguda del intestino delgado sin isquemia intestinal, ni peritonitis.[90]

Nutrición

En el caso de la enfermedad extensa (>100 cm de intestino afectado), existe una mayor carga inflamatoria y los pacientes presentan riesgo de deficiencias nutricionales. La terapia nutricional puede considerarse tanto un complemento como una terapia primaria en pacientes con enfermedad leve.[114] Los enfoques nutricionales incluyen un ensayo de alimentación enteral exclusiva con una dieta elemental o polimérica. Una dieta elemental proporciona los requisitos nutritivos para las personas en la forma constituyente más pequeña, como los aminoácidos. Una dieta polimérica proporciona los requisitos nutricionales como proteínas enteras, carbohidratos o lípidos (o como polímeros). El objetivo de ésta es suprimir la inflamación intestinal y estimular la cicatrización de la mucosa. Los ensayos de alimentación enteral a menudo están limitados debido a la pobre tolerancia de los pacientes.

Manejo agudo para la inducción de la remisión: enfermedad gastrointestinal (GI) superior (esofágica y/o gastroduodenal)

Este subtipo particular de la enfermedad de Crohn (EC) se diagnostica cada vez más durante la endoscopia del tracto gastrointestinal (GI) superior.

Las evidencias para el tratamiento se basan principalmente en series de casos, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en que es necesario un inhibidor de la bomba de protones con dosis terapéuticas de corticosteroides sistémicos y metotrexato, azatioprina o mercaptopurina, como se describe en otros fenotipos de enfermedades.[159]

Tratamiento con inhibidores del FNT alfa

Se cree que la enfermedad de Crohn (EC) en el tracto gastrointestinal (GI) superior se asocia a un peor pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento con inhibidores del FNT alfa debe considerarse en una etapa temprana.[89] La intervención temprana es beneficiosa en los pacientes que presentan un peor pronóstico a largo plazo en comparación con las personas con una enfermedad más localizada.[153] [154] Sin embargo, el perfil de seguridad de los fármacos a largo plazo no está claro. Además, el desarrollo de anticuerpos contra esos fármacos es una preocupación potencial, ya que puede dar lugar a la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134]

Cirugía

La cirugía o la dilatación son un tratamiento adecuado para pacientes con síntomas obstructivos.

Manejo agudo para la inducción de la remisión: enfermedad perianal y fistulosa

Las fístulas son tramos que conectan dos órganos revestidos de epitelio. Entre estas se incluyen:

- Fístulas entéricas (que conectan dos asas intestinales)
- Fístulas enterovesicales (del intestino a la vejiga), que presentan infecciones urinarias recurrentes y neumaturia
- Fístulas enterovaginales, que presentan con el paso de gases o heces a través de la vagina
- Fístulas enterocutáneas que se manifiestan con el contenido de los intestinos que drenan a la superficie de la piel

- Fístulas cologástricas, que manifiestan como vómitos fecaloideos
- Fístulas a otros órganos.

Las fístulas pueden requerir manejo quirúrgico.[160] [161]

Fístulas perianales

Se recomienda un enfoque combinado médico-quirúrgico para controlar la posible sepsis y la actividad luminal.[90] [161] [162] [163]

Se debe excluir clínicamente un absceso perianal o intrabdominal. Si existe la sospecha clínica de un absceso, será necesario realizar imágenes con tomografía computarizada para la sepsis intraabdominal, o con resonancia magnética para la sepsis pélvica/perianal. Cualquier absceso se debe tratar quirúrgicamente o drenar radiológicamente antes del inicio de la terapia inmunosupresora o inmunomoduladora.

Colocación de setón con terapia biológica

Se recomienda la colocación de setón, con un inhibidor del TNF alfa.[89] [117] [161]

Se recomienda el uso de infliximab o adalimumab para tratar las fístulas perianales.[89] [164] En un ensayo aleatorizado controlado se observó que la cicatrización de la fístula se mantuvo durante hasta 2 años en un estudio abierto de extensión con adalimumab.[165] La conclusión de un estudio sugiere que el tratamiento combinado de adalimumab y ciprofloxacina puede ser más eficaz que el adalimumab solo para lograr el cierre de la fístula en la EC, aunque al interrumpir el tratamiento antibiótico no se mantuvo el beneficio inicial.[166]

El ustekinumab o vedolizumab no se recomiendan actualmente para tratar la fístula perianal compleja, aunque la guía de orientación sugiere que puede haber algún beneficio con estos fármacos en pacientes en los que los inhibidores del TNF alfa son ineficaces o están contraindicados y no hay opciones de tratamiento, especialmente cuando hay enfermedad luminal concomitante.[89] [117]

Los anticuerpos contra los inhibidores del TNF alfa pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos del inhibidor del TNF alfa.[133] [134]

El uso de certolizumab pegol en la EC se ha aprobado en Estados Unidos y otros países, pero no en Europa.

Los tapones para fístulas anales no deben considerarse de forma rutinaria para el cierre de fístulas ano-perineales en la EC, la extracción de setones por sí sola es igualmente eficaz.[90]

Antibióticos

Los antibióticos deben añadirse al tratamiento médico inicial si hay evidencia de infección perianal.[89] [117] [161] [167] Los protocolos antibióticos varían localmente.

Fístulas no perianales

Las fístulas enterocutáneas y las fístulas ano y rectogenitales relacionadas con la EC son muy complejas y poco frecuentes; deben ser tratadas por un equipo multidisciplinar experimentado.[90] Se necesitan estudios para evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico y médico combinado para lograr una mejor respuesta completa en este difícil grupo de pacientes.

Hay que optimizar el estado nutricional del paciente y controlar cualquier sepsis con antibióticos. Un equipo interdisciplinario de cirujanos colorrectales y gastroenterólogos debe tomar la decisión de operar.[162]

No está bien establecida la función del infliximab en el tratamiento de fístulas no perianales. En algunos estudios se ha sugerido que es menos probable que se produzca el cierre de las fístulas o el cese completo del drenaje de las fístulas tras la administración de infliximab en pacientes con fístulas no perianales (rectovaginales o mixtas) en comparación con fístulas perianales.[168] [169] Sin embargo, el tratamiento con inhibidores del FNT alfa se sigue utilizando para la EC con fistulación no perianal, y se recomienda para controlar la inflamación o mantener la remisión.[59] [163]

Los anticuerpos contra los inhibidores del TNF alfa pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos del inhibidor del TNF alfa.[133] [134]

Tratamiento basado en el comportamiento de la enfermedad

Existen varios factores asociados a un pronóstico más desfavorable, como:

- Presentación a una edad temprana
- Enfermedad extensa que requiere tratamiento inicial con corticosteroides
- Enfermedad perianal al momento del diagnóstico.

Los pacientes con EC refractaria a los corticoides que permanecen clínicamente activos deben ser considerados como un grupo distinto que necesita ser tratado más intensamente y antes que los grupos que responden a los corticoides. Estos pacientes deben recibir tratamiento con inhibidores del TNF alfa, con o sin otros inmunomoduladores (p. ej., azatioprina, mercaptopurina y metotrexato).[89]

Se ha sugerido que los pacientes que presentan factores de mal pronóstico (p. ej., enfermedad perianal fistulizante, enfermedad extensa, ulceraciones profundas, fenotipo complicado) se beneficiarían de la introducción temprana del inhibidor del TNF alfa para conseguir un menor riesgo de cirugía, ingreso hospitalario o desarrollo de complicaciones relacionadas con la enfermedad.[89] [117]

Mantenimiento de la remisión

Estas son algunas de las consideraciones que deben plantearse para elegir el tratamiento a largo plazo adecuado a fin de lograr la remisión:

- La evolución de la enfermedad (presentación inicial, frecuencia y gravedad de las reagudizaciones)
- El alcance de la enfermedad (localizada o extensa)
- La eficacia y la tolerancia de los tratamientos utilizados anteriormente para inducir o mantener la remisión
- La presencia de signos biológicos o endoscópicos de inflamación y el potencial de complicaciones.

Las restricciones económicas, sociales y logísticas también pueden influir en las opciones de tratamiento. Dejar de fumar reduce el riesgo de recurrencia de la enfermedad.[170] [171] No hay evidencias suficientes para determinar el papel de los probióticos en el mantenimiento de la remisión.[172] [173] [174]

Mantenimiento de la remisión inducida médicamente: enfermedad ileocecal o colónica localizada

Las tiopurinas son eficaces para el mantenimiento de la remisión en la EC establecida y se recomiendan en aquellos con enfermedad dependiente de corticoides.[89] La azatioprina es el inmunomodulador

de preferencia para pacientes con remisión inducida mediante corticosteroides. Puede probarse la administración de mercaptopurina en pacientes intolerantes a la azatioprina (salvo en casos de pancreatitis o citopenias). Los corticosteroides pueden disminuirse gradualmente y, luego, suspenderse cuando se hayan establecido en estos tratamientos.[89]

El metotrexato parenteral se recomienda para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC dependiente de corticoides.[89] Administrado por vía oral, una dosis baja de metotrexato no parece ser eficaz para mantener la remisión, y se necesitan otros estudios a gran escala para respaldar el uso del metotrexato administrado por vía oral en dosis más altas.[175]

Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

Terapia biológica

Los pacientes que logran la remisión con inhibidores del TNF alfa, vedolizumab o ustekinumab deben continuar con el mismo fármaco para el mantenimiento de la remisión.[89] [117] [143] [176]

El infliximab y el adalimumab han demostrado ser eficaces para mantener la remisión, aunque se necesitan estudios más amplios y períodos de seguimiento más largos para evaluar su perfil de seguridad a largo plazo.[127] [136] [177] [178] [179]

El metanálisis ha demostrado que el tratamiento combinado de infliximab e inmunosupresores es más eficaz que la monoterapia en el mantenimiento de la remisión de la EC. Sin embargo, quedan justificados ensayos clínicos de mayor escala con períodos de seguimiento más prolongados a fin de evaluar con más detalles la eficacia y el perfil de seguridad del tratamiento combinado.[180]

Corticosteroides sistémicos

Los corticosteroides sistémicos no son eficaces para mantener la remisión y pueden provocar efectos adversos como acné, redondez de la cara, crecimiento de vello corporal, insomnio, aumento de peso y osteoporosis.[117]

La budesonida no es eficaz para mantener la remisión pasados los 3 meses luego de inducir la remisión.[111]

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos orales no se recomiendan para el mantenimiento de la remisión inducida médicamente en pacientes con EC.[89] [117] Varios metanálisis han producido resultados inconsistentes, y otra revisión de la Cochrane no encontró evidencias de que los aminosalicilatos orales sean superiores al placebo para el mantenimiento de la remisión.[181]

Mantenimiento de la remisión: otros escenarios clínicos

Enfermedad dependiente de corticosteroides

Se debe tratar a los pacientes dependientes de corticosteroides con tiopurinas o metotrexato, aunque si padecen enfermedad ileocecal limitada, puede resultar útil realizar una resección ileal. Una vez se hayan establecido en estos tratamientos, los corticosteroides pueden disminuirse gradualmente o suspenderse.[89]

El uso temprano de terapias biológicas como los inhibidores del TNF alfa en pacientes con dependencia de corticosteroides puede ser útil para mantener la remisión en función de la exposición previa a otros medicamentos, como los inmunomoduladores.[89]

El tratamiento combinado de infliximab con azatioprina puede ser más eficaz que el infliximab solo para mantener la remisión sin corticoides.[136] [137] Sin embargo, este enfoque combinado solo deben usarlo expertos con experiencia en el tratamiento de estos pacientes. Se debe prestar especial atención dados los riesgos asociados del elevado grado de inmunosupresión que se produce con la combinación de estos dos medicamentos.

Recidiva con tiopurinas

En los pacientes que recaen en el tratamiento de mantenimiento con tiopurina, las pruebas de metabolitos de tiopurina (nucleótido de 6-tioguanina [6-TGN] y 6-metilmercaptipurina [6-MMP]) pueden orientar la optimización de la dosis y la probabilidad de efectos secundarios.[182]

Los metabolitos de la tiopurina también pueden utilizarse para:[183]

- Evalúe el cumplimiento de la terapia
- Detecte dosis sub/supra terapéuticas
- Identifique la resistencia a las tiopurinas o la necesidad de añadir alopurinol (en pacientes hipermetiladores de tiopurinas), o
- Investigue los posibles efectos secundarios de la tiopurina.

La British Society of Gastroenterology sugiere que se comprueben los metabolitos en pacientes con nuevas pruebas de función hepática anormales o mielotoxicidad, y utilizar los resultados para modificar la dosis (o suspender el fármaco) según sea necesario.[59] Sin embargo, la medición rutinaria de los metabolitos no ha demostrado ser beneficiosa, debido a las amplias variaciones en los niveles informados.[184] Los estudios prospectivos muestran una falta de beneficio clínico.[185] [186] [187]

Si la optimización de la dosis de tiopurina no mantiene la remisión, el metotrexato es una opción alternativa.

La evidencia de un ensayo aleatorizado grande único sugiere que el metotrexato intramuscular es beneficioso para inducir la remisión y completar la retirada de corticosteroides en pacientes con EC refractaria.[121]

Los inhibidores del TNF alfa también deberían considerarse en este contexto, o la cirugía si la enfermedad está localizada.[60]

Tras la resección intestinal

Las tasas de recurrencia postoperatoria son significativas y se recomienda profilaxis médica.[188] [189] [190] En los casos de remisión inducida quirúrgicamente con tratamiento médico, se recomienda la vigilancia endoscópica entre 6 y 12 meses después de la operación para evaluar la actividad de la enfermedad.[191]

Inmunomoduladores

La azatioprina ha demostrado ser más eficaz que la mesalazina en la prevención de la recidiva postoperatoria, pero es menos tolerada.[192] Una revisión de la Cochrane encontró que tanto la

azatioprina como la mercaptopurina presentaban resultados superiores al placebo para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente.[193]

Azatioprina con o sin metronidazol

Para mantener la remisión en las personas con la EC ileocolónica que se han sometido a una resección macroscópica completa en los últimos 3 meses, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda que se considere el uso de azatioprina con hasta 3 meses de metronidazol postoperatorio.[194] El metronidazol ha demostrado ser más eficaz que el placebo en la prevención de la recurrencia postoperatoria de la EC, pero su uso a largo plazo es limitado debido a los efectos secundarios, en particular la neuropatía periférica.[192] Si no se tolera el metronidazol, el NICE recomienda la azatioprina en solitario después de la resección ileocecal.[194]

Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa

Existe alguna evidencia que demuestra que infliximab y adalimumab son más eficaces que la azatioprina y mesalazina en prevenir la recurrencia endoscópica y clínica de la EC.[195] [196] Se ha demostrado que ambos regímenes de tratamiento ayudan a mantener la remisión después de la operación.[197] [198]

Sin embargo, estas evidencias son insuficientes para extraer conclusiones definitivas; la elección entre los inhibidores del TNF alfa y las tiopurinas debe ser una decisión de riesgo frente a beneficio basada en el paciente individual y su riesgo de recurrencia de la enfermedad.[191]

Si el paciente ya se encuentra en tratamiento biológico, la orientación sugiere que se continúe el tratamiento hasta que sea adecuado detenerlo; sin embargo, no se recomienda iniciar como rutina una nueva terapia biológica en los casos de resección macroscópica completa de la enfermedad de Crohn (EC) ileocolónica.[194]

Budesónida

No se recomienda la budesonida para mantener la remisión en las personas con la EC ileocolónica que se han sometido a una resección macroscópica completa.[194]

Mesalazina

La mesalazina ha demostrado un beneficio en comparación con el placebo para reducir la recurrencia postoperatoria, especialmente en la enfermedad aislada del intestino delgado. Una revisión de las evidencias sugiere que los aminosalicilatos pueden ser modestamente beneficiosos para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en pacientes con EC, pero las evidencias deben considerarse con precaución debido a problemas con la metodología y las estadísticas de los estudios incluidos.[199] Dado que la evidencia es de baja calidad en el contexto postoperatorio, la AGA no recomienda la mesalazina para prevenir la recurrencia de la EC.[191]

Monitorización terapéutica de los inhibidores del TNF alfa

Los anticuerpos contra los inhibidores del TNF alfa pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos del inhibidor del TNF alfa.[133] [134]

La monitorización terapéutica de los inhibidores del TNF-alfa se puede realizar mediante la prueba del nivel sérico del fármaco circulante (valor mínimo, tomado antes de aplicar la siguiente dosis). Esto puede permitir ajustar la dosis si los niveles son demasiado altos. Si los niveles son demasiado bajos, se pueden realizar pruebas adicionales para detectar los niveles de anticuerpos anti-TNF, donde su

presencia puede hacer que el aumento de la dosis sea inútil y desaconsejable y puede propiciar el cambio a un agente alternativo. Esto se puede hacer en dos grupos de pacientes, los que pierden la respuesta al tratamiento con inhibidores del TNF-alfa y los que se mantienen en el tratamiento y podrían beneficiarse del tratamiento sostenido.

Las guías de práctica clínica no recomiendan la monitorización terapéutica proactiva de los pacientes en remisión clínica ni de los que han perdido la respuesta a un inhibidor del TNF alfa.[89] [200] Es necesario seguir investigando sobre el mejor método para medir los niveles de inhibidores del TNF alfa, los estándares de referencia, la precisión para predecir el estado clínico y los umbrales clínicamente significativos.[201] Un ensayo comparó la monitorización proactiva de fármacos terapéuticos (monitorización individualizada y programada de los niveles de fármacos en suero) con la terapia estándar de infliximab en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, incluida la EC. Los pacientes que recibieron la monitorización terapéutica de fármacos presentaron más probabilidades de mantener la remisión de la enfermedad en comparación con los pacientes que recibieron la atención estándar (73.6% frente al 55.9%).[202] El NICE, o National Institute for Health and Care Excellence en el Reino Unido, ha evaluado una prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) disponible en el mercado como tecnología para este propósito en centros donde se realizan la medición de los niveles de TNF y de los niveles de anticuerpos.[203]

Duración de los tratamientos de mantenimiento

La duración óptima del tratamiento inmunomodulador o biológico para el mantenimiento de la remisión no está clara.

Inmunomoduladores

Se ha estudiado el cese del tratamiento en pacientes que se mantienen en remisión con azatioprina, y puede plantearse la posibilidad de efectuarse tras 4 años de remisión.[204]

Se debe tener en cuenta los riesgos y los beneficios de la administración de azatioprina a largo plazo, incluido el riesgo de desarrollar un linfoma.

El tratamiento a largo plazo con metotrexato no aumenta el riesgo de hepatotoxicidad grave. Por lo tanto, puede mantenerse a los pacientes con este fármaco siempre que el riesgo de suspender el medicamento sea mayor que el de permanecer en tratamiento a largo plazo.[205]

Terapia biológica

No hay evidencias suficientes para recomendar la continuación o la retirada del tratamiento con inhibidores del TNF alfa en pacientes con EC después de alcanzar la remisión a largo plazo. La decisión de continuar el tratamiento debe ser individualizada y las posibles consecuencias deben discutirse siempre con el paciente.[89] [206]

En los pacientes que logran una remisión a largo plazo con infliximab o adalimumab más un inmunosupresor, se recomienda la monoterapia con infliximab o adalimumab para el tratamiento de mantenimiento.[89]

Complicaciones: manejo de las manifestaciones extraintestinales

Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

Artropatía

El tratamiento de la artropatía asociada a la enfermedad de Crohn (EC) es compatible con el uso a corto plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inyecciones locales de corticosteroides y fisioterapia para la artritis periférica, a pesar de que el énfasis debe estar en tratar la EC subyacente.[162]

Debe plantearse la posibilidad de tratar con metotrexato a los pacientes con artropatía asociada a la EC. El tratamiento se inicia por vía intramuscular, disminuyendo gradualmente el corticosteroide de solapamiento. Una vez que se ha alcanzado una respuesta clínica, se puede administrar metotrexato por vía oral intentando reducir la dosis de forma gradual durante varios meses. Además, los pacientes deben tomar 1 mg de folato al día para reducir al máximo los efectos adversos del metotrexato.[122] [135]

En casos de artropatía axial asociada a la EC, se ha observado que el infliximab resulta eficaz en pacientes con espondilitis anquilosante refractaria a los AINE o con intolerancia a ellos.[207]

Manifestaciones cutáneas

El tratamiento del eritema nodoso se basa en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) subyacente.

El pioderma gangrenoso suele tratarse con corticosteroides, aunque se han observado beneficios con ciclosporina y tacrolimus intravenosos.[208] En otros estudios se ha observado una respuesta inducida con infliximab en el 69% de los pacientes y remisión en el 31% de los pacientes en la semana 6. Por lo tanto, se recomienda el uso de infliximab en pacientes que no responden a los corticosteroides de forma rápida.[209]

Los corticosteroides y los inhibidores del TNF alfa también pueden utilizarse para el pioderma gangrenoso periestomal.[210]

Manifestaciones oculares

Busque la opinión de un oftalmólogo cuando se sospeche el diagnóstico de uveítis. Puede que sea necesario tratar con corticosteroides tópicos y sistémicos.

La epiescleritis puede ser autolimitada, aunque generalmente responde a los corticosteroides tópicos.

Terapia sintomática

El tratamiento sintomático incluye el manejo de la diarrea, el dolor abdominal y la malabsorción. Debe evitarse la administración de agentes antidiarreicos en pacientes con colitis activa, dado el riesgo de desarrollar megacolon tóxico. Los calambres abdominales pueden tratarse eficazmente con antiespasmódicos orales.

Los pacientes con enfermedad ileal terminal desarrollan diarrea secretora debido a la incapacidad de absorber ácidos biliares. En esta situación, los agentes de secuestro de ácidos biliares son útiles.

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo		(Resumen)
enfermedad ileocecal sin fístulas con <100 cm del intestino afectado: presentación inicial o recidiva		
<ul style="list-style-type: none"> ligeramente activa 	1 ^a	observación con monitorización o budesonida
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
<ul style="list-style-type: none"> moderadamente activa: presentación inicial o con recidiva no dependiente, ni refractaria a corticosteroides 	1 ^a	budesonida o corticosteroides orales convencionales (utilizan un tratamiento previamente eficaz para la recidiva)
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	2 ^a	terapia inmunomoduladora + reducción gradual de corticosteroides orales
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	3 ^a	tratamiento biológico ± azatioprina + reducción gradual de los corticosteroides orales
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
<ul style="list-style-type: none"> moderadamente activa: recidiva dependiente o refractaria a los corticosteroides 	1 ^a	planteamiento para el inicio temprano de terapias biológicas + reducción gradual de corticosteroides orales
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	2 ^a	metotrexato
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales

Agudo		(Resumen)
<ul style="list-style-type: none"> ■ gravemente activa: presentación inicial o con recidiva no dependiente, ni refractaria a corticosteroides 	adjunto	antibióticos
	3 ^a	cirugía
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	1 ^a	hospitalización + corticosteroides convencionales orales o intravenosos + planteamiento para realizar cirugía
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	adjunto	terapia inmunomoduladora + reducción gradual de corticosteroides orales
	2 ^a	terapia biológica o cirugía
	adjunto	reducción gradual de la dosis de corticosteroides
<ul style="list-style-type: none"> ■ gravemente activa: recidiva dependiente o refractaria a los corticosteroides 	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	1 ^a	hospitalización + planteamiento para el inicio temprano de la terapia biológica o cirugía
	adjunto	reducción gradual de la dosis de corticosteroides
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
enfermedad colónica sin fístulas: presentación inicial o recidiva		
<ul style="list-style-type: none"> ■ ligeramente activa 	1 ^a	corticosteroides orales
	adjunto	terapia inmunomoduladora
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	2 ^a	cirugía

Agudo		(Resumen)
<p>■ moderada o gravemente activa: presentación inicial o recidiva no dependiente, ni refractaria a los corticosteroides</p>	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	1 ^a	corticosteroides orales o intravenosos + terapia inmunomoduladora + planteamiento para realizar cirugía
	adjunto	hidrocortisona rectal tópica
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	2 ^a	terapia biológica + valoración quirúrgica
	adjunto	hidrocortisona rectal tópica
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
<p>■ moderada o gravemente activa: recidiva dependiente de corticosteroides/ refractaria</p>	3 ^a	cirugía
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	1 ^a	inicio temprano de la terapia biológica o consideración de cirugía
	adjunto	hidrocortisona rectal tópica
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
	2 ^a	cirugía
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
	adjunto	antibióticos
<p>enfermedad extensa del intestino delgado (>100 cm del intestino afectado) sin fístulas: presentación inicial o recidiva</p>		

Agudo		(Resumen)
	1ª	corticosteroides orales + administración temprana de inmunomoduladores
	adjunto	terapia nutricional
	adjunto	consideración temprana de la terapia biológica
	adjunto	planteamiento de realizar resección quirúrgica
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
enfermedad del tracto gastrointestinal superior (enfermedad esofágica y/o gastroduodenal) no fistulante: presentación inicial o recaída		
	1ª	inhibidor de la bomba de protones
	adjunto	corticosteroides orales
	adjunto	terapia inmunomoduladora
	adjunto	la consideración temprana del tratamiento con inhibidores del FNT alfa
	adjunto	cirugía o dilatación
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
enfermedad perianal o con fístulas: presentación inicial o recidiva		
<ul style="list-style-type: none"> ■ fístulas perianales 	1ª	colocación de setones + drenaje del absceso perianal si está presente
	adjunto	antibióticos
	adjunto	Tratamiento con inhibidores del FNT alfa
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales
<ul style="list-style-type: none"> ■ fístulas no perianales 	1ª	aporte interdisciplinario + cuidados de soporte
	adjunto	cirugía
	adjunto	antibiótico
	adjunto	Tratamiento con inhibidores del FNT alfa
	adjunto	manejo de las manifestaciones extraintestinales

En curso		(Resumen)	
en remisión			
	1ª	tratamiento de mantenimiento	
	más	consejo para abandonar el hábito de fumar	
	adjunto	fármacos antiespasmódicos	
	adjunto	fármacos antidiarreicos	

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Agudo

**enfermedad ileocecal sin fístulas
con <100 cm del intestino afectado:
presentación inicial o recidiva**

■ **ligeramente activa**

1^a

**observación con monitorización o
budesonida**

Opciones primarias

» **budesonida**: 9 mg por vía oral (recubrimiento entérico) una vez al día por la mañana durante 8 semanas; puede reducirse gradualmente a 6 mg una vez al día durante 2 semanas antes del cese del tratamiento

» Una opción para ciertos pacientes que solo tienen síntomas leves es no administrar ningún tratamiento activo, siempre que se les vigile estrechamente para detectar complicaciones y la progresión de la enfermedad.

» La budesonida oral (un corticoide de liberación modificada, que es activo sobre todo en el íleon terminal) es el tratamiento de elección para inducir la remisión en la EC ileocecal localizada de leve a moderadamente activa.^[89] La dosis de budesonida puede disminuirse gradualmente cuando se haya alcanzado la respuesta clínica. Se ha demostrado que es superior tanto al placebo como a los aminosalicilatos.^{[88] [111]}

» La eficacia a corto plazo de la budesonida es menor que la de los corticosteroides convencionales y por lo tanto tiene un rol limitado para aquellos con enfermedad grave o con afectación cólica más extensa. La budesonida ofrece una menor probabilidad de eventos adversos y supresión suprarrenal en comparación con otros corticosteroides.^{[89] [112] [113]}

adjunto

**manejo de las manifestaciones
extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y

Agudo

- **moderadamente activa: presentación inicial o con recidiva no dependiente, ni refractaria a corticosteroides**

1^a

oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico individualizado.[77]

budesonida o corticosteroides orales convencionales (utilizan un tratamiento previamente eficaz para la recidiva)

Opciones primarias

» **budesónida**: 9 mg por vía oral (recubrimiento entérico) una vez al día por la mañana durante 8 semanas; puede reducirse gradualmente a 6 mg una vez al día durante 2 semanas antes del cese del tratamiento

Opciones secundarias

» **prednisolona**: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

» Se ha demostrado que la budesonida oral presenta más probabilidades de inducir la remisión que los aminosalicilatos o el placebo, y debe utilizarse con preferencia a los corticosteroides sistémicos (p. ej., la prednisolona) para la EC ileal terminal/colónica ascendente limitada.[88] [89] [116]

» Los corticoides sistémicos orales han demostrado su eficacia para inducir la remisión.[117] Sin embargo, los corticosteroides tienen un importante perfil de efectos adversos y pueden predisponer a la aparición de infecciones graves, sobre todo en pacientes de edad avanzada que están hospitalizados.[118] [119] [120]

» Los corticosteroides orales pueden causar efectos metabólicos profundos y diversos, incluida la retención de sales y líquidos, osteoporosis e hiperglucemia. Además, el uso prolongado conduce a inmunosupresión.

adjunto

manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto

antibióticos

Agudo

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

2ª **terapia inmunomoduladora + reducción gradual de corticosteroides orales**

Opciones primarias

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **mercaptopurina**: 0.75 a 1.5 mg/kg/día por vía oral

Opciones secundarias

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

-y-

» **ácido fólico**: 1 mg por vía oral una vez al día

» Los inmunomoduladores (p. ej., azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan habitualmente en combinación con corticosteroides como fármacos ahorradores de corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en la EC activa, aunque las evidencias clínicas de su eficacia han sido contradictorias y controvertidas.[121] La dosis de corticosteroide puede disminuirse gradualmente.

» Los inmunomoduladores no se recomiendan como monoterapia para inducir la remisión.[89] [117] El metotrexato puede considerarse en pacientes dependientes de los corticosteroides que no presentan opciones alternativas, aunque las evidencias relativas a la inducción de la remisión son débiles.[89] [122]

» El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

Agudo

adjunto

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto

antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

3ª

tratamiento biológico ± azatioprina + reducción gradual de los corticosteroides orales**Opciones primarias**

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

-y-

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

O

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

Agudo

O

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en la semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

O

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

» La exposición a los corticosteroides debe minimizarse en los pacientes con EC. Un enfoque eficaz es la introducción temprana de fármacos biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa (p. ej., infliximab, adalimumab, certolizumab pegol).[89] [117]

» Los inhibidores del TNF alfa infliximab y adalimumab han demostrado resultados beneficiosos en el tratamiento de la EC.[126] [127] [128] [129] [130]

» El perfil de seguridad del fármaco a largo plazo no está claro. Pueden causar una inmunodeficiencia grave que dé lugar a superinfecciones, a la reactivación de la tuberculosis y al desarrollo de linfomas.[132] Los anticuerpos frente a estas terapias son una preocupación potencial, ya que pueden conducir a la pérdida de la respuesta clínica y a la disminución de los niveles séricos.[133] [134]

» El efecto de este tratamiento puede durar hasta 54 semanas y reduce los requerimientos de corticosteroides.[1][135] La dosis de corticosteroide puede disminuirse gradualmente.

» Durante la administración y durante 30 minutos después, el paciente puede

Agudo

experimentar fiebre, escalofríos, prurito, urticaria, dolor torácico, hipotensión, hipertensión y disnea.

» Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128]

» Los ensayos han demostrado beneficios de la terapia de combinación inmunomoduladora.[127] [129] [130] [136] [137]

» Un metaanálisis ha demostrado que infliximab es superior al inmunomodulador azatioprina al inducir la remisión sin corticosteroides, pero lo importante es que la combinación de infliximab y azatioprina es superior a infliximab solo.[122] Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]

» El tratamiento combinado se asocia a un alto grado de inmunosupresión y a un mayor riesgo de linfoma, por lo que se debe tener especial precaución.[128]

» Las guías de práctica clínica europeas no recomiendan el tratamiento combinado con adalimumab en lugar de la monoterapia con adalimumab.[128] La American Gastroenterology Association recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

» Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

Agudo

» El vedolizumab (un antagonista del receptor de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en lugar de los tratamientos con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados o cuando el tratamiento con inhibidores del TNF alfa haya fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142] [145]

» El vedolizumab está recomendado para pacientes con EC moderada o grave que no pueden recibir o que han fracasado previamente el tratamiento con inhibidores del TNF alfa.[60] [89] [139] [143] Ha demostrado tener un buen perfil de seguridad, aunque los ensayos están en curso.[104] [143] [144]

» El ustekinumab se ha aprobado en Europa y el Reino Unido para el tratamiento de pacientes con EC de moderada a gravemente activa que presentan una respuesta inadecuada o perdida, son intolerantes o están contraindicados a la terapia convencional o a la terapia con inhibidores del TNF alfa.[89] [145] La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. aprueba el ustekinumab para el tratamiento de la EC moderada a severamente activa en adultos que presentan una respuesta inadecuada o son intolerantes a los inmunomoduladores o corticosteroides, o que fracasaron o fueron intolerantes al tratamiento con uno o más inhibidores del TNF-alfa.

» Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [143] [144]

» Sin embargo, se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

Agudo

- moderadamente activa: recidiva dependiente o refractaria a los corticosteroides

adjunto **antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

1^a**planteamiento para el inicio temprano de terapias biológicas + reducción gradual de corticosteroides orales****Opciones primarias**

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

O

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

O

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

Agudo

- » La exposición a los corticosteroides debe minimizarse en los pacientes con EC. Un enfoque eficaz es la introducción temprana de fármacos biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, en particular en los pacientes dependientes de corticosteroides, refractarios a ellos o intolerantes a los mismos.[89] [117]
- » Los inhibidores del TNF alfa infliximab y adalimumab han demostrado resultados beneficiosos en el tratamiento de la EC.[126] [127] [128] [129] [130]
- » Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]
- » El perfil de seguridad del fármaco a largo plazo no está claro. Pueden causar una inmunodeficiencia grave que dé lugar a superinfecciones, a la reactivación de la tuberculosis y al desarrollo de linfomas.[132] Los anticuerpos frente a estas terapias son una preocupación potencial, ya que pueden conducir a la pérdida de la respuesta clínica y a la disminución de los niveles séricos.[133] [134] El efecto de este tratamiento puede durar hasta 54 semanas y reducir los requerimientos de corticosteroides.[1][135]
- » Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]
- » El vedolizumab (un antagonista del receptor de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en lugar de los tratamientos con inhibidores del TNF alfa en pacientes seleccionados o cuando el tratamiento con inhibidores del TNF alfa haya fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142] [145]
- » El vedolizumab está recomendado para pacientes con EC moderada o grave que no pueden recibir o que han fracasado previamente

Agudo

el tratamiento con inhibidores del TNF alfa.[60] [89] [139] [143] Ha demostrado tener un buen perfil de seguridad, aunque los ensayos están en curso.[104] [143] [144]

» El ustekinumab se ha aprobado en Europa y el Reino Unido para el tratamiento de pacientes con EC de moderada a gravemente activa que presentan una respuesta inadecuada o perdida, son intolerantes o están contraindicados a la terapia convencional o a la terapia con inhibidores del TNF alfa.[89] [145]

La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. aprueba el ustekinumab para el tratamiento de la EC moderada a severamente activa en adultos que presentan una respuesta inadecuada o son intolerantes a los inmunomoduladores o corticosteroides, o que fracasaron o fueron intolerantes al tratamiento con uno o más inhibidores del TNF-alfa.

» Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [143] [144]

» Sin embargo, en la actualidad se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

» La dosis de corticosteroide puede disminuirse gradualmente.

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto **antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado

Agudo

2ª

por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

metotrexato**Opciones primarias**

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

» El metotrexato puede considerarse en pacientes dependientes de corticosteroides que no presentan opciones alternativas si no se utilizó inicialmente, aunque las evidencias relativas a la inducción para la remisión son débiles.[89] [122]

» El tratamiento con metotrexato debe suspenderse en mujeres que estén planeando un embarazo.[89]

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

adjunto

manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto

antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

3ª

cirugía

» La falta de respuesta ante el tratamiento médico o el empeoramiento de los síntomas son indicaciones para realizar una intervención quirúrgica urgente.[60] Si existen síntomas obstructivos, se puede considerar una cirugía temprana.

Agudo

» A pesar de que los pacientes pueden responder a los corticosteroides orales, el 80% necesitará cirugía a los 5 años después del diagnóstico.

» La resección ileocecal limitada ha mostrado una tasa de recurrencia de 35% a 40% en 10 años con un 50% que no tienen síntomas de similar gravedad a los 15 años. No existen datos similares disponibles para el tratamiento médico.[148] [149] [150] [151]

» Debido a la alta tasa de éxito de la resección ileocecal limitada en pacientes con EC limitada a esta zona, se recomienda la cirugía como una alternativa razonable al tratamiento con infliximab en este grupo de pacientes.[90]

» La optimización preoperatoria es un elemento fundamental para el éxito del manejo de situaciones complejas y enfermedades crónicas. Muchos aspectos de los cuidados perioperatorios son comunes a todos los procedimientos abdominales, aunque algunos son especialmente importantes en el contexto de la EC.[90] La reducción preoperatoria de las dosis de corticosteroides puede reducir las complicaciones postoperatorias, pero debe monitorizarse cuidadosamente para evitar el aumento de la carga de la enfermedad.[90] Se recomienda la optimización nutricional antes de la cirugía, con nutrición enteral o parenteral, para aquellos pacientes con deficiencias nutricionales.[90] La evidencia sugiere que el tratamiento preoperatorio con el inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, vedolizumab o ustekinumab no aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes con EC sometidos a cirugía abdominal.[90] [108] [109]

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto **antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Agudo

- **gravemente activa: presentación inicial o con recidiva no dependiente, ni refractaria a corticosteroides**

1^a

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

hospitalización + corticosteroides convencionales orales o intravenosos + planteamiento para realizar cirugía

Opciones primarias

» **prednisolona**: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

O

» **succinato sódico de hidrocortisona**: 100 mg por vía intravenosa cada 8 horas

O

» **metilprednisolona**: 12-15 mg por vía intravenosa cada 6 horas

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

» Se debe tratar inicialmente a los pacientes con enfermedad gravemente activa con corticoides orales o intravenosos.[60]

adjunto

manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto

antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

Agudo

adjunto

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

terapia inmunomoduladora + reducción gradual de corticosteroides orales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **mercaptopurina**: 0.75 a 1.5 mg/kg/día por vía oral

Opciones secundarias

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

-y-

» **ácido fólico**: 1 mg por vía oral una vez al día

» Los corticosteroides orales son un tratamiento eficaz, con la adición de inmunomoduladores, tales como azatioprina, mercaptopurina o metotrexato, para pacientes con recidivas.[121] [134]

» Los inmunomoduladores inhiben la síntesis de ADN y ARN, lo que provoca que la proliferación celular se detenga. Esto provoca la supresión del sistema inmune.

» El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

» El médico debe consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

» La dosis de corticosteroide puede disminuirse gradualmente.

2ª

terapia biológica o cirugía

Opciones primarias

Agudo

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

-O-

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

--Y--

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

O

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

O

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

Agudo

- » Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, con o sin un inmunomodulador, son una opción adecuada para los pacientes con enfermedad gravemente activa, con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para las personas que no responden al tratamiento inicial.[60] [89] [117] [134] [136] [137]
- » El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión, y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]
- » Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] Esta combinación es una opción para pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]
- » La guía de práctica clínica de la European Crohn's and Colitis Organisation sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab frente a la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la American Gastroenterological Association recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]
- » Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]
- » Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]
- » Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

Agudo

» El vedolizumab (un antagonista de los receptores de integrinas) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en lugar de los tratamientos con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados, o cuando el tratamiento convencional y/o el tratamiento con inhibidores del TNF alfa hayan fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

» Se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

» La cirugía es una alternativa razonable para algunos pacientes en lugar de los agentes biológicos, aunque las opiniones difieren en cuanto al momento óptimo. Algunos expertos recomiendan la cirugía después de 2 a 6 semanas de un tratamiento médico ineficaz, mientras que otros expertos abogan por la cirugía inmediata. Los pacientes con síntomas graves, a pesar del tratamiento con corticosteroides o la terapia biológica, necesitan un tratamiento práctico e individualizado según la presentación.

» La optimización preoperatoria es un elemento fundamental para el éxito del manejo de situaciones complejas y enfermedades crónicas. Muchos aspectos de los cuidados perioperatorios son comunes a todos los procedimientos abdominales, aunque algunos son especialmente importantes en el contexto de la EC.[90] La reducción preoperatoria de las dosis de corticosteroides puede reducir las complicaciones postoperatorias, pero debe monitorizarse cuidadosamente para evitar el aumento de la carga de la enfermedad.[90] Se recomienda la optimización nutricional antes de la cirugía, con nutrición enteral o parenteral, para aquellos pacientes con deficiencias nutricionales.[90] La evidencia sugiere que el tratamiento preoperatorio con un inhibidor del TNF alfa, vedolizumab o ustekinumab no aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes con EC sometidos a cirugía abdominal.[90] [108] [109]

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

Agudo

■ **gravemente activa: recidiva dependiente o refractaria a los corticosteroides**

adjunto reducción gradual de la dosis de corticosteroides

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los corticosteroides pueden disminuirse gradualmente.

adjunto manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

1ª hospitalización + planteamiento para el inicio temprano de la terapia biológica o cirugía

Opciones primarias

» **infliximab:** 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

-O-

» **adalimumab:** 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

--Y--

» **azatioprina:** 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **infliximab:** 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas

Agudo

0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

○

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

○

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en la semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

○

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

» Los pacientes con síntomas graves requieren hospitalización.

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

» Cada vez se aboga más por un enfoque de tratamiento de arriba abajo. Esta estrategia consiste en iniciar tratamientos más potentes (p. ej., terapias con inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF] alfa) en las primeras fases del proceso de la enfermedad. Las ventajas potenciales de este enfoque son una reducción en la necesidad de ciclos repetidos de corticoesteroides, evitando así los efectos secundarios y los riesgos de la dependencia de

Agudo

corticosteroides. Se ha sugerido que un enfoque más agresivo puede reducir la necesidad de cirugía en el futuro. Los criterios clínicos y los factores del paciente se utilizan para determinar el umbral a partir del cual se inicia el tratamiento con inhibidores del FNT alfa o con inmunomoduladores, en función de la evolución pronosticada de la enfermedad.[88]

- » Los inhibidores del TNF-alfa, con o sin un inmunomodulador, son una opción adecuada para los pacientes con enfermedad gravemente activa, con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para las personas que no responden a la terapia inicial.[60] [89] [117] [134] [136] [137]
- » Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] Esta combinación es una opción para pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]
- » La guía de práctica clínica de la European Crohn's and Colitis Organisation sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab frente a la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la American Gastroenterological Association recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]
- » Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]
- » Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]
- » El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión, y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]
- » Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el

Agudo

anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

» El vedolizumab (un antagonista de los receptores de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en quienes hayan presentado recidiva con otro tratamiento, que puede incluir la terapia con inhibidores del TNF alfa.[138] [139] [140] [145] Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [144]

» Se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

» La cirugía es una alternativa razonable para algunos pacientes en lugar de la terapia biológica, aunque las opiniones difieren en cuanto al momento óptimo. Algunos expertos recomiendan la cirugía después de 2 a 6 semanas de un tratamiento médico ineficaz, mientras que otros expertos abogan por la cirugía inmediata.

» La optimización preoperatoria es un elemento fundamental para el éxito del manejo de situaciones complejas y enfermedades crónicas. Muchos aspectos de los cuidados perioperatorios son comunes a todos los procedimientos abdominales, aunque algunos son especialmente importantes en el contexto de la EC.[90] La reducción preoperatoria de las dosis de corticosteroides puede reducir las complicaciones postoperatorias, pero debe monitorizarse cuidadosamente para evitar el aumento de la carga de la enfermedad.[90] Se recomienda la optimización nutricional antes de la cirugía, con nutrición enteral o parenteral, para aquellos pacientes con deficiencias nutricionales.[90] La evidencia sugiere que el tratamiento preoperatorio con un inhibidor del TNF alfa, vedolizumab o ustekinumab no aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes con EC sometidos a cirugía abdominal.[90] [108] [109]

Agudo

- » Los pacientes con síntomas graves, a pesar del tratamiento con corticosteroides o la terapia biológica, necesitan un tratamiento práctico e individualizado según la presentación.
- adjunto reducción gradual de la dosis de corticosteroides**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Si el paciente ya está en un tratamiento con corticosteroides existente, puede disminuirse la dosis gradualmente en función de la respuesta clínica.
- adjunto manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]
- adjunto antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

enfermedad colónica sin fístulas: presentación inicial o recidiva

■ **ligeramente activa**

1ª

corticosteroides orales

Opciones primarias

» **prednisolona:** 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

» Se recomiendan los corticoides orales como tratamiento inicial. Sin embargo, la budesonida no se recomienda a menos que la enfermedad afecte principalmente al íleon o al colon ascendente.[89]

Agudo

adjunto

» Los corticosteroides pueden causar efectos metabólicos profundos y diversos, incluida la retención de sales y líquidos, osteoporosis e hiperglucemia. Además, el uso prolongado conduce a inmunosupresión.

terapia inmunomoduladora

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

-y-

» **ácido fólico**: 1 mg por vía oral una vez al día

» Los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan comúnmente en combinación con corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en casos de enfermedad de Crohn (EC) activa, a pesar de que la evidencia clínica que indica su eficacia ha sido contradictoria y controvertida.[121]

» Los inmunomoduladores inhiben la síntesis de ADN y ARN, lo que provoca que la proliferación celular se detenga. Esto provoca la supresión del sistema inmune. Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis.

» Los inmunomoduladores no se recomiendan como monoterapia para inducir la remisión.[89] En los pacientes dependientes de los corticosteroides que no tienen opciones alternativas, puede considerarse el metotrexato como monoterapia, aunque las evidencias para la inducción de la remisión son débiles.[89] [122]

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores. Al iniciarse, la respuesta terapéutica a los inmunosupresores es lenta, y generalmente se observa mejoría en 3 a 6 meses, tiempo durante el cual se deben disminuir de forma gradual y lenta los corticosteroides.[1][122] [123] [124] [125]

Agudo

- » El tratamiento con metotrexato debe suspenderse en mujeres que estén planeando un embarazo.[89]
- adjunto** **manejo de las manifestaciones extraintestinales**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- » Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]
- adjunto** **antibióticos**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- » Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]
- » El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]
- 2ª** **cirugía**
- » Se debe plantear la posibilidad de realizar cirugía temprana en caso de enfermedad cólica si no existe mejoría con los tratamientos iniciales; un equipo interdisciplinario debe tratar a los pacientes de forma individual.
- adjunto** **manejo de las manifestaciones extraintestinales**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- » Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]
- adjunto** **antibióticos**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- » Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

Agudo

■ **moderada o gravemente activa: presentación inicial o recidiva no dependiente, ni refractaria a los corticosteroides**

1^a

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

corticosteroides orales o intravenosos + terapia inmunomoduladora + planteamiento para realizar cirugía

Opciones primarias

» prednisolona: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

-o-

» succinato sódico de hidrocortisona: 100 mg por vía intravenosa cada 8 horas

-o-

» metilprednisolona: 12-15 mg por vía intravenosa cada 6 horas

--Y--

» azatioprina: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

-o-

» mercaptopurina: 0.75 a 1.5 mg/kg/día por vía oral

Opciones secundarias

» prednisolona: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

-o-

» succinato sódico de hidrocortisona: 100 mg por vía intravenosa cada 8 horas

-o-

» metilprednisolona: 12-15 mg por vía intravenosa cada 6 horas

--Y--

» metotrexato: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

--Y--

» ácido fólico: 1 mg por vía oral una vez al día

» Los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato) se utilizan por lo general en combinación con corticosteroides para ayudar a inducir la remisión en casos de enfermedad de Crohn (EC) activa, a pesar de que la evidencia clínica que indica su eficacia ha sido contradictoria y controvertida.[121] Esta combinación también es eficaz para los pacientes que han recidivado.[121]

Agudo

» Los inmunomoduladores inhiben la síntesis de ADN y ARN, lo que provoca que la proliferación celular se detenga. Esto provoca la supresión del sistema inmune. El médico debe consultar las precauciones específicas sobre el uso de inmunomoduladores.

» El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

» Debe plantearse la posibilidad de realizar cirugía y un equipo interdisciplinario debe tratar a los pacientes de forma individual. La optimización preoperatoria del uso de corticosteroides, la nutrición y la terapia biológica debe considerarse en todos los pacientes que se someten a cirugía.[90] [108] [109]

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

adjunto **hidrocortisona rectal tópica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **hidrocortisona rectal**: 100 mg/60 mL en enema dos veces al día

○

» **hidrocortisona rectal**: 90 mg (una aplicación completa) una o dos veces al día

○

» **hidrocortisona rectal**: 25-30 mg en supositorio dos veces al día

» No existen datos obtenidos de ensayos aleatorizados controlados sobre el tratamiento por vía tópica para la enfermedad de Crohn (EC) lateral izquierda, aunque a menudo se

Agudo

recomienda el uso de enemas o supositorios de hidrocortisona.

adjunto manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

2ª terapia biológica + valoración quirúrgica

Opciones primarias

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

-o-

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

--Y--

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2,

Agudo

seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

○

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en la semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

○

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

» Debe plantearse la posibilidad de realizar cirugía y un equipo interdisciplinario debe tratar a los pacientes de forma individual. La optimización preoperatoria del uso de corticosteroides, la nutrición y la terapia biológica debe considerarse en todos los pacientes que se someten a cirugía.^{[90] [108] [109]}

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

» En algunos pacientes con enfermedad colónica grave y agresiva (a menudo cuando se combina con una infección perianal asociada a signos sistémicos [sepsis]) puede ser indicado descansar el intestino con un estoma desviador, antes de que se pueda utilizar con seguridad el tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT) alfa.

» Los inhibidores del TNF alfa (infiximab, adalimumab, certolizumab pegol) pueden

Agudo

considerarse para tratar la EC gravemente activa con o sin un inmunomodulador como la azatioprina.[60] [89] [117] [130] El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo los expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]

» Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] Esta combinación es una opción para pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]

» La guía de práctica clínica de la European Crohn's and Colitis Organisation sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab frente a la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la American Gastroenterology Association recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

» Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]

» Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

» El perfil de seguridad a largo plazo de las terapias con inhibidores del TNF alfa no está claro. Pueden causar una inmunodeficiencia grave que dé lugar a superinfecciones, a la reactivación de la tuberculosis y al desarrollo de linfomas.[132] Además, los anticuerpos para estas terapias son una posible preocupación, ya que pueden causar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134] El efecto de este tratamiento puede durar hasta 54 semanas y reduce los requerimientos de corticosteroides.[1] [135]

» Los pacientes pueden disminuir gradualmente la dosis de cualquier tratamiento con corticosteroides existente.

Agudo

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

» El vedolizumab (un antagonista de los receptores de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en quienes hayan presentado recidiva con otro tratamiento, que puede incluir la terapia con inhibidores del TNF alfa.[138] [139] [140] [145]

» Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [144]

» Se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

adjunto **hidrocortisona rectal tópica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **hidrocortisona rectal**: 100 mg/60 mL en enema dos veces al día

O

» **hidrocortisona rectal**: 90 mg (una aplicación completa) una o dos veces al día

O

» **hidrocortisona rectal**: 25-30 mg en supositorio dos veces al día

» No existen datos obtenidos de ensayos aleatorizados controlados sobre el tratamiento por vía tópica para la enfermedad de Crohn (EC) lateral izquierda, aunque a menudo se recomienda el uso de enemas o supositorios de hidrocortisona.

Agudo

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto **antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

3ª **cirugía**

» Puede ser necesario realizar cirugía. Existe riesgo de perforación, obstrucción y desarrollo de un megacolon tóxico.

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto **antibióticos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

Agudo

■ **moderada o gravemente activa: recidiva dependiente de corticosteroides/refractaria**

1^a

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.^{[60] [89] [117] [147]}

inicio temprano de la terapia biológica o consideración de cirugía

Opciones primarias

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

-o-

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

--Y--

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

O

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

O

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

Opciones secundarias

» **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.

O

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única

Agudo

por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

» Cada vez se aboga más por un enfoque de tratamiento de arriba abajo. Esta estrategia consiste en iniciar tratamientos más potentes (p. ej., terapias con inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF] alfa) en las primeras fases del proceso de la enfermedad. Las ventajas potenciales de este enfoque son una reducción en la necesidad de ciclos repetidos de corticoesteroides, evitando así los efectos secundarios y los riesgos de la dependencia de corticosteroides. Se ha sugerido que un enfoque más agresivo puede reducir la necesidad de cirugía en el futuro. Los beneficios de este enfoque en comparación con uno estándar no se han estudiado extensivamente.

» El tratamiento con fármacos inhibidores del TNF alfa, con o sin un inmunomodulador, es una opción adecuada para los pacientes con enfermedad gravemente activa, con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado una recidiva, o para las personas que no responden al tratamiento inicial.[60] [89] [117] [134] [136] [137]

» Se recomienda el tratamiento combinado con infliximab y una tiopurina para inducir la remisión en pacientes con EC moderada o grave que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional.[128] Esta combinación es una opción para pacientes con evidencia objetiva de enfermedad activa que ha presentado recidiva, o para personas que no responden al tratamiento inicial.[134] [136] [137]

» La guía de práctica clínica de la European Crohn's and Colitis Organisation sobre la EC no recomienda el tratamiento combinado con adalimumab frente a la monoterapia con adalimumab.[128] Sin embargo, la American Gastroenterology Association recomienda el tratamiento combinado en lugar de la monoterapia con adalimumab.[117]

» Los metanálisis han demostrado que el adalimumab y la combinación de infliximab y azatioprina son las terapias más eficaces para la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EC.[129] [130]

Agudo

- » Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]
- » El tratamiento combinado se asocia con un alto grado de inmunosupresión, y un mayor riesgo de linfoma; por lo tanto, solo deben utilizarlo expertos con experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.[128]
- » El perfil de seguridad a largo plazo de las terapias con inhibidores del TNF alfa no está claro. Pueden causar una inmunodeficiencia grave que dé lugar a superinfecciones, a la reactivación de la tuberculosis y al desarrollo de linfomas.[132] Además, los anticuerpos para estas terapias son una posible preocupación, ya que pueden causar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134] El efecto de este tratamiento puede durar hasta 54 semanas y reduce los requerimientos de corticosteroides.[1][135]
- » Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]
- » El vedolizumab (un antagonista de los receptores de la integrina) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en quienes hayan presentado recidiva con otro tratamiento, que puede incluir la terapia con inhibidores del TNF alfa.[138] [139] [140] [145]
- » Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [144]
- » Se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.
- » En algunos pacientes con enfermedad colónica grave y agresiva (a menudo cuando se

Agudo

combina con una infección perianal asociada con signos sistémicos [sepsis]) puede ser indicado descansar el intestino con un estoma desviador antes de que se pueda utilizar con seguridad el tratamiento con inhibidores del FNT alfa.

» Debe plantearse la posibilidad de realizar cirugía y un equipo interdisciplinario debe tratar a los pacientes de forma individual. La optimización preoperatoria del uso de corticosteroides, la nutrición y la terapia biológica debe considerarse en todos los pacientes que se someten a cirugía.[90] [108] [109]

» Existe riesgo de perforación, obstrucción y desarrollo de un megacolon tóxico.

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

adjunto **hidrocortisona rectal tópica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **hidrocortisona rectal**: 100 mg/60 mL en enema dos veces al día

O

» **hidrocortisona rectal**: 90 mg (una aplicación completa) una o dos veces al día

O

» **hidrocortisona rectal**: 25-30 mg en supositorio dos veces al día

» No existen datos obtenidos de ensayos aleatorizados controlados sobre el tratamiento por vía tópica para la enfermedad de Crohn (EC) lateral izquierda, aunque a menudo se recomienda el uso de enemas o supositorios de hidrocortisona.

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Agudo

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.[60] [89] [117] [147]

2ª cirugía

» Puede ser necesario realizar cirugía. Existe riesgo de perforación, obstrucción y desarrollo de un megacolon tóxico.

» La hospitalización, reanimación y revisión quirúrgica urgente son necesarias en pacientes con los siguientes signos y síntomas: fiebre alta; masa abdominal; signos de obstrucción intestinal; vómitos frecuentes. La posibilidad de un absceso intraabdominal requiere la exclusión.

adjunto manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

adjunto antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Pueden añadirse antibióticos si se sospechan complicaciones sépticas.[89] [117]

» El uso rutinario de antibióticos cuando no existe sospecha de sepsis no está respaldado

Agudo

por evidencia consistente obtenida a partir de ensayos clínicos.^{[60] [89] [117] [147]}

enfermedad extensa del intestino delgado (>100 cm del intestino afectado) sin fístulas: presentación inicial o recidiva

1^a

corticosteroides orales + administración temprana de inmunomoduladores

Opciones primarias

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

-o-

» **mercaptopurina**: 0.75 a 1.5 mg/kg/día por vía oral

--Y--

» **prednisolona**: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

Opciones secundarias

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

-y-

» **ácido fólico**: 1 mg por vía oral una vez al día

--Y--

» **prednisolona**: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

» El tratamiento con corticosteroides y la administración temprana de los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina y metotrexato) para su efecto ahorrador de corticosteroides se consideran adecuados como tratamientos de primera línea en este grupo.

» Los inmunomoduladores inhiben la síntesis de ADN y ARN, lo que provoca que la proliferación celular se detenga. Esto provoca la supresión del sistema inmune. Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis. El médico debe consultar las precauciones específicas sobre el uso de inmunomoduladores.

» El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

Agudo

- » Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.
- adjunto** **terapia nutricional**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- » En el caso de la enfermedad extensa (>100 cm de intestino afectado), existe una mayor carga inflamatoria y los pacientes presentan riesgo de deficiencias nutricionales. La terapia nutricional puede considerarse tanto un complemento como una terapia primaria en pacientes con enfermedad leve.^[114] Los enfoques nutricionales incluyen un ensayo de alimentación enteral exclusiva con una dieta elemental o polimérica. El objetivo de ésta es suprimir la inflamación intestinal y estimular la cicatrización de la mucosa. Los ensayos de alimentación enteral a menudo están limitados debido a la pobre tolerancia de los pacientes.
- adjunto** **consideración temprana de la terapia biológica**
- Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados
- Opciones primarias**
- » **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas
-
- » **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4
-
- » **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8
- Opciones secundarias**
- » **vedolizumab**: 300 mg por vía intravenosa administrado en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, después cada 8 semanas.
-

Agudo

» **ustekinumab**: régimen de inducción: peso corporal ≤ 55 kg: 260 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal 56-85 kg: 390 mg en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; peso corporal >85 kg: 520 mg de infusión intravenosa en dosis única por infusión intravenosa durante 1 hora; régimen de mantenimiento: 90 mg por vía subcutánea cada 8 semanas (comenzando 8 semanas después del régimen de inducción)

» El tratamiento biológico con la terapia con inhibidores de factor de necrosis tumoral (TNF) alfa debe considerarse en una etapa temprana, ya que las evidencias han demostrado que la intervención temprana es beneficiosa en estos pacientes, que tienen un peor pronóstico a largo plazo, en comparación con las personas con una enfermedad más localizada.[153] [154] Sin embargo, el perfil de seguridad a largo plazo de los inhibidores del FNT alfa no está claro. Además, los anticuerpos para estas terapias son una posible preocupación, ya que pueden causar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.[133] [134]

» Se ha aprobado el uso de certolizumab pegol en caso de EC en EE.UU. y otros países, pero la Agencia Europea del Medicamento ha rechazado una autorización de comercialización para esta indicación.

» Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab o certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.[128] [131]

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

» El vedolizumab (un antagonista de los receptores de integrinas) y el ustekinumab (un antagonista de la interleucina [IL]-12 e IL-23) pueden utilizarse en lugar de los tratamientos

Agudo

con inhibidores del TNF alfa para inducir la remisión de la EC en pacientes seleccionados, o cuando el tratamiento convencional y/o el tratamiento con inhibidores del TNF alfa hayan fracasado.[89] [117] [138] [139] [140] [141] [142]

» Los datos de nuevos estudios biológicos muestran que el vedolizumab y el ustekinumab tienen perfiles de seguridad favorables con baja incidencia de eventos adversos.[103] [104] [144]

» Se toman las mismas precauciones que con los inhibidores del TNF alfa hasta que se conozcan los resultados de los datos a más largo plazo.

adjunto **planteamiento de realizar resección quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» La resección quirúrgica debe ser considerada cuidadosamente en este grupo de pacientes ya que existe el riesgo de desarrollar síndrome del intestino corto.

» La estricturoplastia para los segmentos estenosados de <10 cm es considerada segura, pero en casos de enfermedad extensa el riesgo de perforación y sangrado está aumentado.

» Se han tratado segmentos mayores con resultados satisfactorios mediante estricturoplastia no convencional, en especial en casos en que es probable que el síndrome del intestino corto se convierta en un problema.[157]

» Siguen sin esclarecerse las tasas de recurrencia a largo plazo y existen reportes de carcinomas en los sitios donde se realizó la estricturoplastia.

» La cirugía diferida es la opción preferida en pacientes adultos con EC que presentan una obstrucción aguda del intestino delgado sin isquemia intestinal, ni peritonitis.[90]

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la

Agudo

mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

enfermedad del tracto gastrointestinal superior (enfermedad esofágica y/o gastroduodenal) no fistulante: presentación inicial o recaída

1ª **inhibidor de la bomba de protones**

Opciones primarias

» **lansoprazol**: 30 mg por vía oral una vez al día

O

» **omeprazol**: 40 mg por vía oral una vez al día

» Este subtipo particular de EC se está diagnosticando cada vez más en la endoscopia gastrointestinal superior.

» Las evidencias para el tratamiento se basan principalmente en series de casos, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en que es necesario un inhibidor de la bomba de protones.[159]

adjunto **corticosteroides orales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **prednisolona**: 0.5 a 0.75 mg/kg/día por vía oral, disminuir gradualmente según la respuesta

» La mayoría de los expertos coincide en que las dosis terapéuticas de corticosteroides sistémicos deben combinarse con inhibidores de la bomba de protones y metotrexato, azatioprina o mercaptopurina, tal como se describe en otros fenotipos de la enfermedad.[159]

adjunto **terapia inmunomoduladora**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **azatioprina**: 1 a 2.5 mg/kg/dosis por vía oral una vez al día

Agudo

O

» **mercaptopurina**: 0.75 a 1.5 mg/kg/día por vía oral

Opciones secundarias

» **metotrexato**: 25 mg por vía oral/ subcutánea/intramuscular una vez a la semana

-y-

» **ácido fólico**: 1 mg por vía oral una vez al día

» La mayoría de los expertos coincide en que las dosis terapéuticas de corticosteroides sistémicos deben combinarse con inhibidores de la bomba de protones y metotrexato, azatioprina o mercaptopurina, tal como se describe en otros fenotipos de la enfermedad.[159]

» Los corticosteroides orales son un tratamiento eficaz, con la adición de inmunomoduladores, tales como azatioprina, mercaptopurina o metotrexato, para pacientes con recidivas.

» Los inmunomoduladores inhiben la síntesis de ADN y ARN, lo que provoca que la proliferación celular se detenga. Esto provoca la supresión del sistema inmune.

» El metotrexato es un agente inmunosupresor de primera línea para pacientes con artropatía asociada a EC. Cuando se ha logrado una respuesta clínica con metotrexato intramuscular, puede cambiarse a metotrexato oral.

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

adjunto la consideración temprana del tratamiento con inhibidores del FNT alfa

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2,

Agudo

seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

O

» **certolizumab pegol**: 400 mg por vía subcutánea administrados las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 400 mg cada 4 semanas empezando la semana 8

» Se cree que la EC del tracto gastrointestinal superior se asocia a un peor pronóstico. Por lo tanto, los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa deben considerarse de forma temprana.^[89]

» Se ha observado en las pruebas que la intervención temprana resulta beneficiosa en pacientes con un peor pronóstico a largo plazo en comparación con los pacientes cuya enfermedad es más localizada.^{[153] [154]} Sin embargo, el perfil de seguridad a largo plazo de los inhibidores del FNT alfa no está claro. Además, los anticuerpos para estas terapias son una posible preocupación, ya que pueden causar la pérdida de la respuesta clínica y reducir los niveles séricos.^{[133] [134]}

» Las evidencias de las revisiones de la Cochrane respaldan el uso de adalimumab y certolizumab pegol como tratamientos eficaces para la inducción de la remisión y la respuesta clínica en personas con EC moderada a gravemente activa.^{[128] [131]}

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.^{[105] [106] [107]}

adjunto

cirugía o dilatación

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» La cirugía o la dilatación son un tratamiento adecuado para pacientes con síntomas obstructivos.

adjunto

manejo de las manifestaciones extraintestinales

Agudo

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

enfermedad perianal o con fístulas: presentación inicial o recidiva

■ **fístulas perianales**

1^a

colocación de setones + drenaje del absceso perianal si está presente

» Se debe excluir clínicamente un absceso perianal o intrabdominal. Si existe la sospecha clínica de un absceso, será necesario realizar imágenes con tomografía computarizada para la sepsis intraabdominal, o con resonancia magnética para la sepsis pélvica/perianal. Cualquier absceso se debe tratar quirúrgicamente o drenar radiológicamente antes del inicio de la terapia inmunosupresora o inmunomoduladora.

» Se recomienda la colocación de setones junto con antibióticos e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa como tratamiento inicial.[89] [117] [161]

adjunto

antibióticos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» metronidazol: 500 mg por vía oral tres veces al día

-y-

» ciprofloxacino: 500 mg por vía oral dos veces al día

» Los antibióticos deben añadirse como tratamiento médico inicial si hay evidencia de infección perianal.[89] [117] [161] [167] Los protocolos sobre antibióticos varían localmente.

adjunto

Tratamiento con inhibidores del FNT alfa

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

Agudo

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

» Se recomienda el uso de infliximab o adalimumab para tratar las fístulas perianales.[89] En un ensayo aleatorizado controlado se observó que la cicatrización de la fístula se mantuvo durante hasta 2 años en un estudio abierto de extensión con adalimumab.[165] La conclusión de un estudio sugiere que el tratamiento combinado de adalimumab y ciprofloxacina puede ser más eficaz que el adalimumab solo para lograr el cierre de la fístula en la EC, aunque al interrumpir el tratamiento antibiótico no se mantuvo el beneficio inicial.[166]

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

adjunto **manejo de las manifestaciones extraintestinales**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

■ **fístulas no perianales**

1^a

aporte interdisciplinario + cuidados de soporte

» Las fístulas enterocutáneas y las fístulas ano y rectogenitales relacionadas con la EC son muy complejas y poco frecuentes; deben ser tratadas por un equipo multidisciplinario

Agudo

experimentado.[90] Se necesitan estudios para evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico y médico combinado para lograr una mejor respuesta completa en este difícil grupo de pacientes.

» Hay que optimizar el estado nutricional del paciente y controlar cualquier sepsis con antibióticos. Un equipo interdisciplinario de cirujanos colorrectales y gastroenterólogos debe tomar la decisión de operar.[162]

adjunto

cirugía

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Un equipo interdisciplinario de cirujanos colorrectales y gastroenterólogos debe tomar la decisión de operar.[162]

» Es posible que en el caso de manejo de fístulas que comunican con otros órganos sea necesario realizar una derivación quirúrgica del intestino mediante ostomía; cualquier inflamación intestinal activa debe tratarse antes de la cirugía.

adjunto

antibiótico

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» En el manejo de las fístulas enterocutáneas, cualquier sepsis debe ser controlada con antibióticos según las guías de práctica clínica del hospital.

adjunto

Tratamiento con inhibidores del FNT alfa

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **infliximab**: 5 mg/kg/dosis por vía intravenosa administrados en las semanas 0, 2 y 6 inicialmente, seguidos por 5 mg/kg/dosis cada 8 semanas

O

» **adalimumab**: 160 mg por vía subcutánea en la semana 0, 80 mg en la semana 2, seguidos de 40 mg en semanas alternas empezando en la semana 4

Agudo

» No está bien establecida la función del infliximab en el tratamiento de fístulas no perianales. En algunos estudios se ha sugerido que es menos probable que se produzca el cierre de las fístulas o el cese completo del drenaje de las fístulas tras la administración de infliximab en pacientes con fístulas no perianales (rectovaginales o mixtas) en comparación con fístulas perianales.[168] [169]

» Sin embargo, el tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa se sigue utilizando para la EC no fistulosa, y se recomienda para controlar la inflamación o mantener la remisión.[59] [163]

adjunto manejo de las manifestaciones extraintestinales

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Las complicaciones extraintestinales incluyen artropatías y manifestaciones cutáneas y oculares. Estas complicaciones requieren un manejo específico e individualizado; la mejor forma de ofrecerlo es con un equipo interdisciplinario.[77]

En curso

en remisión

1ª **tratamiento de mantenimiento**

» Las consideraciones que deben plantearse para elegir el tratamiento a largo plazo para la remisión incluyen: evolución y alcance de la enfermedad de Crohn (EC); eficacia y tolerancia de tratamientos administrados previamente; presencia de signos biológicos o endoscópicos de inflamación y complicaciones potenciales.

» En el caso de la EC ileocecal o colónica localizada, la azatioprina es el inmunomodulador preferido para los pacientes que han presentado una remisión inducida por corticosteroides. Puede probarse la administración de mercaptopurina en pacientes intolerantes a la azatioprina (salvo en casos de pancreatitis o citopenias). La dosis de corticosteroides puede disminuirse gradualmente y, posteriormente, suspenderse cuando se hayan establecido en estos tratamientos.[89]

» El metotrexato parenteral se recomienda para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC dependiente de corticoides.[89] Administrado por vía oral, una dosis baja de metotrexato no parece ser eficaz para mantener la remisión, y se necesitan otros estudios a gran escala para respaldar el uso del metotrexato administrado por vía oral en dosis más altas.[175]

» Los médicos deben consultar las precauciones específicas relativas al uso de inmunomoduladores.

» Los pacientes que alcanzan la remisión con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, vedolizumab o ustekinumab deben continuar con el mismo fármaco para el mantenimiento de la remisión.[89] [117] [143] [176]

» El infliximab y el adalimumab han demostrado ser eficaces para mantener la remisión, aunque se necesitan estudios más amplios y períodos de seguimiento más largos para evaluar su perfil de seguridad a largo plazo.[127] [136] [177] [178] [179]

» El metanálisis ha demostrado que el tratamiento combinado de infliximab e inmunosupresores es más eficaz que la monoterapia en el mantenimiento de la remisión de la EC. Sin embargo, quedan justificados ensayos clínicos de mayor escala con períodos

En curso

de seguimiento más prolongados a fin de evaluar con más detalles la eficacia y el perfil de seguridad del tratamiento combinado.[180]

» Los anticuerpos a las terapias con inhibidores del TNF alfa pueden conducir a la pérdida de la respuesta clínica y a la disminución de los niveles séricos.[133] [134] La monitorización terapéutica de los inhibidores del TNF alfa se puede realizar mediante la prueba del nivel sérico del fármaco circulante (valor mínimo, tomado antes de aplicar la siguiente dosis). En la actualidad, las guías de práctica clínica no recomiendan el seguimiento terapéutico proactivo de los pacientes en remisión clínica ni de los que han perdido la respuesta a un inhibidor del TNF alfa.[89] [200]

» Se debe tratar a los pacientes dependientes de corticosteroides con tiopurinas o metotrexato, aunque si padecen enfermedad ileocecal limitada, puede resultar útil realizar una resección ileal. Una vez se hayan establecido en estos tratamientos, los corticosteroides pueden disminuirse gradualmente o suspenderse.[89]

» El uso temprano de terapias biológicas como los inhibidores del TNF alfa en pacientes con dependencia de corticosteroides puede ser útil para mantener la remisión en función de la exposición previa a otros medicamentos, como los inmunomoduladores.[89]

» Se ha establecido que un tratamiento combinado de infliximab y azatioprina puede tener mayor eficacia que el infliximab por sí solo para mantener la remisión sin corticosteroides.[136] [137] Sin embargo, este enfoque combinado solo deben usarlo expertos con experiencia en el tratamiento de estos pacientes. Se debe prestar especial atención dados los riesgos asociados del elevado grado de inmunosupresión que se produce con la combinación de estos dos medicamentos.

» En los pacientes que recaen en el tratamiento de mantenimiento con tiopurina, las pruebas de metabolitos de tiopurina (nucleótido de 6-tioguanina [6-TGN] y 6-metilmercaptipurina [6-MMP]) pueden orientar la optimización de la dosis y la probabilidad de efectos secundarios.[182]

» Si la optimización de la dosis de tiopurina no mantiene la remisión, el metotrexato es una opción alternativa.

En curso

- » La evidencia de un ensayo aleatorizado grande único sugiere que el metotrexato intramuscular es beneficioso para inducir la remisión y completar la retirada de corticosteroides en pacientes con EC refractaria.[121]
- » El uso de inhibidores del TNF alfa también debe considerarse en los pacientes que presentan recidiva en el mantenimiento con tiopurina, o en la cirugía si la enfermedad está localizada.[60]
- » Tras la resección intestinal, las tasas de recurrencia postoperatorias son significativas y se recomienda la profilaxis médica.[188] [189] [190]
- » Existe evidencia para el uso de mesalazina en el contexto postoperatorio para prevenir la recurrencia de la enfermedad de Crohn (EC). Sin embargo, dado que la evidencia es de baja calidad, la American Association of Gastroenterology no recomienda su uso.[191]
- » La azatioprina ha demostrado ser más eficaz que la mesalazina para prevenir la recurrencia postoperatoria.[191] Sin embargo, es menos bien tolerada y tiene un mayor perfil de efectos secundarios.[192] Para mantener la remisión en las personas con la EC ileocolónica que se han sometido a una resección macroscópica completa en los últimos 3 meses, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda que se considere el uso de azatioprina con hasta 3 meses de metronidazol postoperatorio.[194]
- » Se ha demostrado que el metronidazol es más eficaz que el placebo para prevenir la recurrencia postoperatoria de la EC, pero su uso a largo plazo es limitado debido a los efectos secundarios (es decir, la neuropatía periférica).[191] [192] Si no se tolera el metronidazol, el NICE recomienda la azatioprina en monoterapia después de la resección ileocecal.[194]
- » Existe alguna evidencia que demuestra que infliximab y adalimumab son más eficaces que la azatioprina y mesalazina en prevenir la recurrencia endoscópica y clínica de la EC.[195] [196] Se ha demostrado que ambos regímenes de tratamiento ayudan a mantener la remisión después de la operación.[197] [198] Sin embargo, estas evidencias no son suficientes para sacar conclusiones firmes; por lo tanto, la elección entre los inhibidores del FNT alfa y las

En curso

tiopurinas debe ser una decisión de riesgo frente a beneficio basada en el paciente individual y su riesgo de recurrencia de la enfermedad.[191]

» Si el paciente ya se encuentra en tratamiento biológico, la orientación sugiere que se continúe el tratamiento hasta que sea adecuado detenerlo; sin embargo, no se recomienda iniciar como rutina una nueva terapia biológica en los casos de resección macroscópica completa de la enfermedad de Crohn (EC) ileocolónica.[194]

» Se han comercializado varios biosimilares de los inhibidores del TNF-alfa (p. ej., el anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab, el anticuerpo monoclonal biosimilar de adalimumab); sin embargo, la disponibilidad y el uso varían según el lugar. Un fármaco biosimilar es altamente similar, pero no idéntico, al fármaco biológico original. Los fármacos biosimilares son comparables al fármaco de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.[105] [106] [107]

más **consejo para abandonar el hábito de fumar**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» Dejar de fumar reduce el riesgo de recurrencia de la enfermedad.[170] [171]

adjunto **fármacos antiespasmódicos**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **dicloverina**: 20-40 mg por vía oral tres veces al día cuando sea necesario

O

» **hiosciamina**: 0.125 mg por vía oral cada 4-6 horas cuando sea necesario, máximo de 1.5 mg/día

» Se utiliza en el tratamiento del dolor causado por espasmos del tracto gastrointestinal (GI).

» Estos medicamentos bloquean la acción de la acetilcolina en las glándulas secretoras, el músculo liso y el sistema nervioso central.

» Se debe tener precaución al administrarlos a pacientes con insuficiencia hepática o renal,

En curso

enfermedad cardiovascular, obstrucción de las vías urinarias o hipertensión.

» No se deben administrar a pacientes con una posible obstrucción GI.

adjunto fármacos antidiarreicos

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **loperamida**: 4 mg por vía oral inicialmente, seguidos por 2 mg después de cada deposición con heces amorfas, máximo de 16 mg/día

O

» **difenoxilato/atropina**: 5/0.05 mg por vía oral tres a cuatro veces al día inicialmente, reducidos a 2.5/0.025 mg dos a tres veces al día si es necesario, máximo de 20/0.20 mg/día

O

» **colestiramina**: 4 g por vía oral una vez al día inicialmente, aumentar en incrementos de 4 g cada semana hasta 12-24 g al día en un líquido adecuado administrado en 1-4 tomas fraccionadas según la respuesta, máximo de 36 g/día

» Puede iniciarse el tratamiento en cualquier momento cuando los pacientes presenten diarrea sintomática, salvo en casos de colitis activa, dado que aumenta el riesgo de desarrollar megacolon tóxico.

» Reduce la frecuencia de la diarrea al inhibir peristaltismo y reducir la velocidad de la motilidad intestinal. De esta forma, aumenta el tiempo de tránsito de los electrolitos y los líquidos a través del intestino, lo que aumenta su absorción.

» La colestiramina forma un complejo no absorbible con ácidos biliares y puede resultar útil en pacientes con enfermedad del íleon terminal.

Emergente

Inhibidores de la cinasa Janus (JAK)

Upadacitinib y filgotinib, inhibidores orales selectivos de JAK 1, siguen siendo evaluados para el tratamiento de la EC. En un ensayo aleatorizado de fase 2 controlado con placebo, upadacitinib indujo la remisión endoscópica pero no la clínica en una proporción significativa de pacientes con EC de moderada a grave.[211] El upadacitinib mejoró la calidad de vida relacionada con la salud en un estudio posterior que incluyó una población de pacientes similar.[212] En un ensayo aleatorizado doble ciego de fase 2, filgotinib indujo la remisión clínica en un número significativamente mayor de pacientes con EC activa de moderada a grave en comparación con el placebo.[213]

Moduladores del receptor de esfingosina 1-fosfato

En un estudio no controlado de fase 2 de pacientes con EC de moderada a grave, se informaron mejorías clínicas a las 12 semanas de iniciar el ozanimod, un fármaco oral dirigido selectivamente a los subtipos 1 y 5 del receptor de esfingosina-1-fosfato.[214] Está en curso un estudio de fase 3.[215]

Risankizumab

El risankizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une selectivamente a la interleucina-23 y bloquea la actividad de las citoquinas proinflamatorias, resultó más eficaz que el placebo para inducir la remisión clínica en pacientes con EC activa en dos ensayos clínicos.[216] El risankizumab ha recibido la aprobación de la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. para el tratamiento de la EC moderada a gravemente activa.

Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas

Un análisis de los datos agrupados de un ensayo clínico aleatorizado sugirió que el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) puede presentar algún beneficio clínico y endoscópico en pacientes con EC refractaria no susceptible de cirugía.[217] Sin embargo, el tratamiento está asociado a una toxicidad significativa. Un estudio prospectivo concluyó que, aunque el TCMH puede ser factible en pacientes con EC refractaria, se requieren medidas de soporte extraordinarias.[218] Se está realizando un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico.[219]

Terapia antituberculosa

Las observaciones clínicas y patológicas han sugerido un posible vínculo entre la enfermedad de Crohn (EC) y las micobacterias atípicas. Una revisión de la Cochrane encontró que el tratamiento antituberculoso puede ser beneficioso para prevenir la recidiva de la EC en pacientes con enfermedad quiescente. Sin embargo, el resultado es incierto y se requieren estudios adicionales para proporcionar evidencia de mayor calidad.[220]

Ingestión de óvulos de *Trichuris suis*

La enfermedad de Crohn (EC) se da con una frecuencia relativamente mayor en países industrializados donde la colonización de helmintos intestinales se produce de forma excepcional. Se ha postulado que la ingestión de óvulos de *Trichuris suis* puede mejorar la EC, pero no se ha demostrado un efecto clínicamente relevante sobre el placebo.[221]

Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn

Un pequeño estudio piloto informó que la dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn, con o sin nutrición enteral parcial, era eficaz para la inducción y el mantenimiento de la remisión en adultos con EC leve o moderada, no tratada previamente por métodos biológicos.[222] La dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn es alta en proteínas y baja en hemo, gluten, grasa animal y aditivos. La dieta contiene pectina, almidón resistente y fibra. Se necesitan más ensayos aleatorizados de gran tamaño.

Prevención secundaria

Dejar de fumar reduce el riesgo de recurrencia de la enfermedad.[170] [171]

Aunque no existe consenso en directrices sobre el cribado para cáncer colorrectal en pacientes con EC, se ha aceptado de forma amplia la realización de colonoscopia de control cada 1 a 2 años; comenzando tras 8 años desde la confirmación del diagnóstico de pancolitis y tras 15 en el caso de la colitis lateral izquierda.[248] [252]

Discusión con el paciente

Los siguientes puntos deberían tratarse en una conversación con los pacientes diagnosticados de EC.

- Abandono del hábito de fumar: la gravedad de la enfermedad de Crohn (EC) tiende a disminuir en pacientes que dejan de fumar y también disminuye la necesidad de corticosteroides e inmunosupresores. Dejar de fumar reduce el riesgo de recurrencia de la enfermedad.[170] [171]
- Consejos dietéticos: muchos pacientes con EC evitan comer porque empeora la diarrea y los calambres. Esto puede conducir a desnutrición, con sus graves consecuencias; por tanto, los pacientes deben mantener una dieta saludable y equilibrada según la indicación de un dietista.[253]
 - Es posible que los suplementos de fibra sean beneficiosos para pacientes con enfermedad cólica, mientras que se indica una dieta baja en residuos para pacientes con enfermedad obstructiva.
 - La EC del intestino delgado a menudo se complica por intolerancia a la lactosa; por tanto, deben evitarse los productos lácteos.
 - Los pacientes con resección extensa del íleon terminal deben llevar una dieta de bajo contenido en grasas con suplementos de triglicéridos de cadena media.
 - En aquellos con una resección quirúrgica planificada, la nutrición preoperatoria es de gran importancia, donde una nutrición optimizada puede reducir las complicaciones postoperatorias.[90] [254] Esto puede ser por vía enteral o parenteral, dependiendo del individuo, la extensión de la enfermedad y la operación planeada.[255]
- El ejercicio regular ayuda a mantener la salud general.
- Deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ya que pueden empeorar la evolución de la EC.
- Las pacientes con EC que desean anticoncepción oral deben considerar las diversas opciones con su médico. Se ha sugerido que la píldora anticonceptiva oral (particularmente la píldora anticonceptiva oral combinada) puede estar relacionada con un mayor riesgo de requerir cirugía en casos establecidos de EC. Se necesita más evidencia; por lo tanto, se debe realizar un análisis riesgo-beneficio para cada caso individual.[256]
- Se debe aconsejar a los pacientes sobre las vacunas preventivas rutinarias adecuadas para cada edad, particularmente si se ha planificado un tratamiento inmunosupresor en el futuro. El American College of Gastroenterology recomienda vacunas no vivas, incluida la vacuna trivalente inactivada antigripal (anualmente), la vacunación antineumocócica (PCV13 y PPSV23), hepatitis A, hepatitis B, Haemophilus influenzae B, virus del papiloma humano, el tétanos y la tos ferina.[257] Por lo general, las vacunas vivas deben evitarse en las personas que toman inmunodepresores.[257]
- Los pacientes con EC deben solicitar asistencia médica si experimentan cualquiera de los siguientes signos y síntomas:
 - Fiebre o escalofríos
 - Heces con sangre
 - Dolor abdominal severo
 - Distensión abdominal e incapacidad para defecar o ventosear
 - Mareos.

- Deshidratación
- Descarga de pus desde la zona anal o la pared abdominal
- Vómitos incoercibles
- Empeoramiento de los síntomas habituales de la EC
- Pérdida de peso.
- Debe informarse a los pacientes de la disponibilidad de grupos de apoyo locales y de fuentes de información. [Crohn's and Colitis UK] (<https://www.crohnsandcolitis.org.uk>) [NHS: Crohn's disease] (<https://www.nhs.uk/conditions/crohns-disease>) [Crohn's and Colitis Foundation] (<https://www.crohnscolitisfoundation.org>)

Se debe asesorar a los pacientes sobre los efectos adversos específicos y el seguimiento que requiere el tratamiento farmacológico que se les prescribe. Se debe indicar a las personas que toman metotrexato que informen de inmediato si padecen dolor de garganta, hematomas, úlceras bucales, náuseas, vómitos, molestias abdominales, orina oscura y disnea, que pueden ser indicadores de efectos adversos graves del fármaco.

Antes de iniciar el tratamiento con azatioprina o mercaptopurina, se debe informar al paciente específicamente acerca del riesgo de padecer eventos adversos graves (incluida la sepsis fulminante) y sobre la importancia de realizar una monitorización estrecha de los hemogramas y las pruebas de función hepática durante el tratamiento. Es recomendable proporcionar información sobre los posibles efectos secundarios y ofrecer instrucciones específicas, como evitar la vacunación viva.

Salud a largo plazo

Algunos pacientes con EC pueden beneficiarse de un soporte adicional para manejar su afección de salud a largo plazo. Las intervenciones sugeridas incluyen centrarse en la educación del paciente, programas de automanejo guiados (tanto programas de contacto como a distancia), psicoterapia individual y orientación según un diario individual de síntomas. Un metanálisis demostró que las intervenciones de automanejo pueden tener algún efecto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pero el contenido más adecuado y el mejor enfoque para la administración de estas intervenciones aún no se ha determinado.[258]

Monitorización

Monitorización

Un gastroenterólogo debe examinar a los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) de forma rutinaria para monitorizar las complicaciones y reagudizaciones de la enfermedad y ajustar el tratamiento debidamente. Los pacientes con casos de EC sin complicaciones necesitan realizar visitas de seguimiento cada 6 meses, mientras que los que toman azatioprina o mercaptopurina deben realizarlas cada 3 meses. También se ha demostrado que la telemedicina es un método seguro de seguimiento, que puede minimizar la necesidad de consultas ambulatorias y ayudar a reducir los ingresos hospitalarios.[246]

Para reducir al máximo el riesgo de complicaciones iatrogénicas, las directrices recomiendan un cribado mediante un análisis de sangre en la línea basal antes de iniciar todos los tratamientos no nutricionales, y monitorización regular para excluir sepsis e insuficiencias renales o hepáticas preexistentes.[89] Los medicamentos pueden causar nefrotoxicidad o hepatotoxicidad.

Cabe mencionar en particular los inmunomoduladores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato y fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral [TNF] alfa), que pueden tener consecuencias mortales si se inician sin la debida precaución.

Monitorización de los pacientes tratados con inmunomoduladores

Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis. Antes de iniciar el tratamiento con azatioprina o mercaptopurina, es importante medir el nivel de tiopurina S-metiltransferasa en la sangre del paciente a fin de evaluar la susceptibilidad a la toxicidad. Durante el tratamiento, los hemogramas y las pruebas de función hepática requieren una monitorización estrecha. Puede comprobarse la exposición previa a virus frecuentes, como el virus varicela-zóster (varicela), mediante pruebas para anticuerpos antes de iniciar el tratamiento con azatioprina.[95] Antes de comenzar el metotrexato, es importante medir el recuento sanguíneo completo y la función renal y hepática, que deben vigilarse regularmente durante el tratamiento.

En los pacientes que recaen en el tratamiento de mantenimiento con tiopurina, las pruebas de metabolitos de tiopurina (nucleótido de 6-tioguanina [6-TGN] y 6-metilmercaptopurina [6-MMP]) pueden orientar la optimización de la dosis y la probabilidad de efectos secundarios.[182]

Los metabolitos de la tiopurina también pueden utilizarse para:[183]

- Evalúe el cumplimiento de la terapia
- Detecte dosis sub/supra terapéuticas
- Identifique la resistencia a las tiopurinas o la necesidad de añadir alopurinol (en pacientes hipermetiladores de tiopurinas), o
- Investigue los posibles efectos secundarios de la tiopurina.

La British Society of Gastroenterology sugiere que se comprueben los metabolitos en pacientes con nuevas pruebas de función hepática anormales o mielotoxicidad, y utilizar los resultados para modificar la dosis (o suspender el fármaco) según sea necesario.[59] Sin embargo, la medición rutinaria de los metabolitos no ha demostrado ser beneficiosa, debido a las amplias variaciones en los niveles informados.[184] Los estudios prospectivos muestran una falta de beneficio clínico.[185] [186] [187]

Monitorización de los pacientes tratados con inhibidores del TNF alfa

Los agentes inhibidores del FNT alfa se asocian con un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis (TB).[96] [247] Se debería evaluar a los pacientes con una combinación de anamnesis, radiografía de tórax, un análisis de sangre para determinar la liberación de interferón gamma y/o una prueba cutánea de tuberculina si se considera de alto riesgo. Se ha notificado la reactivación de la hepatitis B, con un riesgo teórico de reactivación de la hepatitis C; los pacientes con EC deben someterse a pruebas de marcadores serológicos de hepatitis B y hepatitis C antes de iniciar el tratamiento.[99] [100] En la

práctica clínica, se toman las mismas precauciones contra la tuberculosis para los que inician los nuevos fármacos biológicos que para los que inician las terapias con inhibidores del TNF alfa. Esto es así a pesar de que los datos sugieren que los fármacos biológicos presentan perfiles de seguridad favorables con bajo riesgo de eventos adversos.[89]

Los anticuerpos de las terapias de inhibidores del FNT alfa son una preocupación potencial, ya que pueden provocar la pérdida de la respuesta clínica y una reducción en los niveles séricos.[133] [134]

La monitorización terapéutica de los inhibidores del TNF-alfa se puede realizar mediante la prueba del nivel sérico del fármaco circulante (valor mínimo, tomado antes de aplicar la siguiente dosis). Esto puede permitir ajustar la dosis si los niveles son demasiado altos. Si los niveles son demasiado bajos, se pueden realizar pruebas adicionales para detectar los niveles de anticuerpos anti-TNF, donde su presencia puede hacer que el aumento de la dosis sea inútil y desaconsejable y puede propiciar el cambio a un agente alternativo. Esto se puede hacer en dos grupos de pacientes, los que pierden la respuesta al tratamiento con inhibidores del TNF-alfa y los que se mantienen en el tratamiento y podrían beneficiarse del tratamiento sostenido.

Las guías de práctica clínica no recomiendan la monitorización terapéutica proactiva de los pacientes en remisión clínica ni de los que han perdido la respuesta a un fármaco del TNF alfa.[89] [200] Es necesario seguir investigando sobre el mejor método para medir los niveles de inhibidores del TNF alfa, los estándares de referencia, la precisión para predecir el estado clínico y los umbrales clínicamente significativos.[201] Un ensayo comparó la monitorización proactiva de fármacos terapéuticos (monitorización individualizada y programada de los niveles de fármacos en suero) con la terapia estándar de infliximab en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas, incluida la EC. Los pacientes que recibieron la monitorización terapéutica de fármacos presentaron más probabilidades de mantener la remisión de la enfermedad en comparación con los pacientes que recibieron la atención estándar (73.6% frente al 55.9%).[202] El National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido ha evaluado un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) disponible en el mercado como tecnología para este fin para los centros en los que se realizan niveles de TNF y de anticuerpos.[203]

Monitorización de los pacientes tratados con inmunosupresores y corticosteroides

Los pacientes que reciben la administración de inmunosupresores y corticosteroides deben recibir evaluaciones y pruebas de rutina relativas a los niveles del fármaco y a las complicaciones del tratamiento. Debe considerarse la opción de realizar una densitometría ósea (absorciometría de rayos X de doble energía) en todos los pacientes con EC, debido al mayor riesgo de osteoporosis. Los pacientes con un riesgo particularmente alto se clasifican en los dos grupos siguientes:

- Pacientes <65 años de edad que reciben ciclos prolongados de corticosteroides (>3 meses al año)
- Pacientes con enfermedad activa continuada, con bajo peso (índice de masa corporal <20 kg/m²), mayores de 75 años o con una pérdida de peso >10% respecto al inicio.

Monitorización de la malabsorción

Se debe monitorizar a los pacientes en busca de signos de malabsorción, con los ajustes necesarios en la dieta y los complementos adecuados. Deben monitorizarse los niveles de B12 en suero en pacientes con EC ileal y en aquellos con resección ileal.

Vigilancia del cáncer

Los pacientes con EC presentan un riesgo 2.59 veces superior de desarrollar cáncer de colon. Los pacientes que han padecido la enfermedad durante más de 8 años, o que presentan mayormente enfermedad cólica, tienen mayor riesgo. Se recomienda un cribado mediante colonoscopia de control para pacientes con EC; aquellos con enfermedad cólica sean probablemente los que más se beneficien

del control.[248] [249] [250] [251] [252] Los pacientes con EC también presentan mayor riesgo de desarrollar un carcinoma de células escamosas del ano, neoplasia duodenal y linfoma.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
obstrucción intestinal	Corto plazo	alto
<p>Aparece como consecuencia del engrosamiento de la pared intestinal mediante inflamación aguda. Aparece con dolor abdominal, náuseas, vómitos, distensión abdominal y asas intestinales dilatadas; también se observan niveles hidroaéreos en los estudios radiológicos.</p> <p>El tratamiento implica reposo intestinal con succión nasogástrica y puede ser necesario administrar tratamiento con corticosteroides. Los pacientes que no respondan a estas medidas requieren una resección quirúrgica; o para estenosis de segmentos cortos de ≤ 4 cm, se puede intentar realizar una dilatación endoscópica. La dilatación endoscópica con balón tiene una eficacia significativa tanto a corto como a largo plazo y una tasa de complicaciones aceptable.[233] [234]</p> <p>Las estenosis del intestino delgado pueden tratarse mediante resección o estricturoplastia. Se ha observado que la estricturoplastia constituye una alternativa segura a la resección cuando las estenosis son de <10 cm de largo.[155] [156] En algunos centros, las estenosis de mayor longitud se tratan con estricturoplastia no convencional.[157] Existe una incidencia de carcinoma en los sitios donde se realiza la estricturoplastia.[158] En los casos de segmentos de mayor longitud, múltiples estenosis en segmentos cortos y pacientes con una longitud suficiente del intestino para evitar el síndrome del intestino corto puede ser mejor realizar una resección.</p> <p>En el caso de enfermedad localizada, las estenosis cólicas se tratan mediante resección segmentaria. Las estenosis en cualquier extremo del colon pueden tratarse mediante resecciones segmentarias y dos anastomosis para evitar la formación de un estoma. Si existen múltiples estenosis, puede ser necesario realizar una proctocolectomía subtotal o total. La proctocolectomía presenta una tasa de recurrencia inferior en comparación con la resección segmentaria, pero es necesario un estoma en el extremo.</p> <p>Se está investigando el tratamiento de las estenosis con fármacos inmunomoduladores.[93]</p>		
complicaciones en el embarazo asociadas a la terapia inmunosupresora	Corto plazo	alto
<p>En general, el tratamiento médico con inmunosupresores para la enfermedad de Crohn (EC) debe continuar durante el embarazo, ya que los beneficios superan los riesgos del medicamento.</p> <p>La principal excepción para ello es el metotrexato, ya que es teratógeno y puede conducir a alteraciones esqueléticas e incluso a un aborto espontáneo. Si la paciente se está planteando la posibilidad de un embarazo, se necesita un período de reposo farmacológico de 6 semanas en las que deben tomarse dosis elevadas de ácido fólico. Lo mismo se aplica a futuros padres, para que la espermatogénesis pueda volver a los valores normales.[162]</p>		
sepsis intraabdominal	Corto plazo	medio
<p>Los pacientes inmunosuprimidos pueden presentar riesgo de padecer colitis infecciosa superpuesta a la colitis de Crohn o una infección por <i>Clostridium difficile</i> asociada al uso de antibióticos.</p> <p>El intestino inflamado u obstruido es frágil y puede perforarse. Puede presentarse como un absceso localizado pericólico o paracólico con dolor abdominal severo y fiebre, o con signos y síntomas de peritonitis si existe una perforación libre.</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
<p>El absceso localizado puede tratarse con antibióticos y drenaje guiado mediante radiología. Es probable que se forme una fístula enterocutánea, pero se debe evitar la cirugía en el contexto de urgencias.</p> <p>La perforación libre es una urgencia quirúrgica que requiere desbridamiento abdominal, antibióticos intravenosos para cubrir los agentes patógenos del intestino y derivación o resección.</p>		
sinus	Corto plazo	medio
<p>Los conductos sinusales aparecen como consecuencia de la inflamación que afecta toda la pared intestinal. A diferencia de las fístulas, los sinus no terminan en otros órganos con revestimiento epitelial y pueden complicarse si existe un flemón o un absceso.</p> <p>Los sinus pueden requerir manejo quirúrgico.[160]</p>		
megacolon tóxico	Corto plazo	baja
<p>Se trata de una complicación potencialmente mortal de la colitis que se caracteriza por una dilatación cólica no obstructiva segmentaria o total asociada a toxicidad sistémica. Se produce como consecuencia de un exceso de mediadores de inflamación y toxinas bacterianas que libera el colon afectado.</p> <p>El objetivo principal del tratamiento del megacolon tóxico es reducir la gravedad de la colitis mediante el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) subyacente. Esto implica utilizar corticosteroides, antibióticos y/o fármacos inmunosupresores (ciclosporina).</p> <p>Un equipo quirúrgico debe evaluar a todos los pacientes para detectar una posible necesidad de realizar colectomía.</p>		
anemia	A largo plazo	alto
<p>Se produce como consecuencia de malabsorción, deficiencias de vitaminas y pérdida de sangre.</p>		
síndrome del intestino corto	A largo plazo	medio
<p>Cuando queda <100 cm de intestino delgado en condiciones adecuadas, habitualmente tras una resección quirúrgica pero también con una fístula intestinal alta, es probable que la capacidad de absorción resulte insuficiente para los requisitos del paciente sin nutrición parenteral. La pérdida de líquidos y de electrolitos puede ser alarmante. El estómago y el duodeno secretan 7 litros por día, de los cuales 6 se reabsorben en el intestino delgado en un mecanismo vinculado al transporte de sodio.</p>		
neoplasia maligna	A largo plazo	medio
<p>Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) presentan mayor riesgo global de desarrollar cáncer y mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de colon. Estos pacientes también presentan mayor incidencia de carcinoma de células escamosas del ano, cánceres del intestino delgado, cáncer de pulmón y linfoma.[236] [237] [238] [239] [240] [241] [242] [243]</p> <p>Existe una incidencia de carcinoma en los sitios donde se realiza la estricturoplastia.[158]</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
cálculos renales	A largo plazo	medio
Se forman en pacientes con enfermedad grave como consecuencia de un aumento de la absorción de oxalato, digestión deficiente de lípidos, acidosis y deshidratación.		
hepatotoxicidad asociada al metotrexato	A largo plazo	medio
Las complicaciones de la terapia con metotrexato incluyen hepatotoxicidad a largo plazo.[245] Antes de comenzar el metotrexato, es importante medir el recuento sanguíneo completo y la función renal y hepática, que deben vigilarse regularmente durante el tratamiento.		
fibrosis pulmonar asociada al metotrexato	A largo plazo	medio
Las complicaciones de la terapia con metotrexato incluyen el desarrollo de fibrosis pulmonar.		
complicaciones relacionadas con la malabsorción	variable	alto
La reducción de la absorción de los ácidos biliares causa diarrea secretora. Además, la disminución de la reserva de sales biliares conduce a la malabsorción de lípidos, esteatorrea y un mayor riesgo de formación de cálculos biliares. La absorción insuficiente de lípidos conduce a una deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E y K). La esteatorrea y la diarrea pueden estimular el desarrollo tanto de oxalato cálcico como de cálculos de ácido úrico. La enfermedad ileal o las resecciones ileales graves pueden conducir a la malabsorción y deficiencia de vitamina B12 que requiere complementos.[45]		
osteopatía metabólica	variable	medio
Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) poseen un mayor riesgo de presentar osteoporosis como consecuencia del tratamiento con corticosteroides, malabsorción e inflamación relacionada con la enfermedad. A pesar de la deficiencia de vitamina D como consecuencia de malabsorción y la potencial elusión dietética de productos lácteos diarios, la osteomalacia es mucho menos frecuente que la osteoporosis en pacientes con EC. Debe evaluarse el riesgo de fractura en todos los pacientes a los que se les prescriban corticosteroides orales, y considerar la posibilidad de realizar una absorciometría de rayos X de doble energía.[235] Deben administrarse suplementos de calcio y de vitamina D a los pacientes en tratamiento con corticosteroides o a aquellos con reducción de la densidad ósea. Se recomienda realizar ejercicio y abandonar el hábito de fumar. Los pacientes con fracturas confirmadas deben tratarse con bisfosfonato.[162]		
sepsis asociada a inmunomoduladores	variable	medio
Los eventos adversos graves de los inmunomoduladores incluyen sepsis fulminante. Nunca debe iniciarse la administración de inmunomoduladores si existe alguna indicación de sepsis. Ciertos virus pueden ser		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
<p>mortales en pacientes que reciben administración de azatioprina debido a los efectos inmunosupresores del fármaco. Puede comprobarse la exposición previa a virus frecuentes, como el virus varicela-zóster (varicela), mediante pruebas para anticuerpos antes de iniciar el tratamiento con azatioprina. Se debe instruir a los pacientes para que eviten la vacunación en vivo (por ejemplo, la rubéola, el bacilo de Calmette-Guérin y la fiebre amarilla).</p> <p>Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa se asocian a un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis y los pacientes deben ser examinados con una combinación de anamnesis, radiografías de tórax, un análisis de sangre de la determinación de la liberación de interferón gamma, y/o una prueba cutánea de tuberculina si se considera de alto riesgo.[96] En algunos pacientes que toman infliximab se ha observado un aumento de las complicaciones perioperatorias.[244] Se ha informado la reactivación de la hepatitis B, con un riesgo teórico de reactivación de la hepatitis C; los pacientes con EC deben someterse a pruebas de marcadores serológicos de hepatitis B y hepatitis C antes de iniciar el tratamiento.[99] [100]</p> <p>Las complicaciones sépticas, incluidas las infecciones oportunistas, aumentan hasta 15 veces si se utilizan los inhibidores del FNT alfa, en combinación con otros inmunosupresores.</p>		
mielodepresión asociada al metotrexato	variable	medio
<p>Las complicaciones que se dan como resultado del metotrexato pueden ser graves, ya que pueden causar mielodepresión profunda.</p> <p>Antes de comenzar el metotrexato, es importante medir el recuento sanguíneo completo y la función renal y hepática, que deben vigilarse regularmente durante el tratamiento.</p>		
complicación extraintestinal: colelitiasis	variable	baja
<p>La colelitiasis afecta a hasta un tercio de los pacientes con ileítis o resección ileal. Los mecanismos por los que se forman los cálculos biliares son complejos e incluyen malabsorción de bilis y un aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina.[8] [46] [47]</p>		
complicación extraintestinal: colangitis esclerosante primaria	variable	baja
<p>La afectación hepática puede manifestarse como colangitis esclerosante primaria (CEP).</p> <p>La colangitis esclerosante primaria (CEP) asociada a la EC por lo general no responde al tratamiento de la EC, en cuyo caso el ácido ursodesoxicólico presenta un beneficio controvertido.</p>		
complicación extraintestinal: hepatopatía esteatótica	variable	baja
<p>La hepatopatía esteatótica es causada por la desnutrición y los corticosteroides.</p>		
complicación extraintestinal: absceso hepático	variable	baja
<p>Los síntomas iniciales de un absceso hepático son fiebre, dolor abdominal e ictericia. No se ha esclarecido el mecanismo por el que se forman los abscesos. Puede producirse como consecuencia de la extensión directa de una infección intraabdominal o una piemia portal con diseminación en el hígado.</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
complicación extraintestinal: hepatitis granulomatosa	variable	baja
La hepatitis granulomatosa es una complicación infrecuente.		
complicación extraintestinal: artropatía	variable	baja
<p>La artritis periférica afecta las grandes articulaciones. Además, los pacientes pueden presentar artritis central o axial (sacroileítis o espondilitis anquilosante) o espondiloartropatía indiferenciada.</p> <p>El tratamiento de la artropatía asociada a la enfermedad de Crohn (EC) es compatible con el uso a corto plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inyecciones locales de corticosteroides y fisioterapia para la artritis periférica, a pesar de que el énfasis debe estar en tratar la EC subyacente.[162]</p> <p>Debe plantearse la posibilidad de tratar con metotrexato a los pacientes con artropatía asociada a la EC. El tratamiento se inicia por vía intramuscular, disminuyendo gradualmente el corticosteroide de solapamiento. Una vez que se ha alcanzado una respuesta clínica, se puede administrar metotrexato por vía oral intentando reducir la dosis de forma gradual durante varios meses. Además, los pacientes deben tomar 1 mg de folato al día para reducir al máximo los efectos adversos del metotrexato.[122] [124] [135]</p> <p>En casos de artropatía axial asociada a la EC, se ha observado que el infliximab resulta eficaz en pacientes con espondilitis anquilosante refractaria a los AINE o con intolerancia a ellos.[207]</p>		
complicación extraintestinal: manifestaciones oculares	variable	baja
<p>La afectación ocular incluye uveítis, iritis y epiescleritis.</p> <p>Cuando se sospecha el diagnóstico de uveítis es necesario el diagnóstico por parte de un oftalmólogo. Puede que sea necesario tratar con corticosteroides tópicos y sistémicos.</p> <p>La epiescleritis puede ser autolimitada, aunque generalmente responde a los corticosteroides tópicos.</p>		
complicación extraintestinal: manifestaciones cutáneas	variable	baja
Los trastornos cutáneos incluyen el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso.		

Complicaciones

Calendario

Probabilidad



*Se observa la presencia de eritema nodoso en los brazos y las manos de un paciente
CDC/ Margaret Renz*

El tratamiento del eritema nodoso se basa en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) subyacente.

Por lo tanto, se recomienda infliximab en pacientes que no responden de forma rápida a los corticosteroides.[\[89\]](#) [\[209\]](#)

Pronóstico

La EC es una enfermedad crónica con una frecuencia variable de recidivas y múltiples complicaciones posibles. Sin embargo, un tratamiento médico y quirúrgico adecuado puede permitir a los pacientes tener una calidad de vida razonable.

Evolución natural

Normalmente, los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) presentan exacerbaciones intermitentes seguidas por periodos de remisión, con un 10% a 20% de los pacientes con una remisión prolongada después de la presentación inicial.[\[94\]](#) [\[223\]](#) [\[224\]](#)

En muchos pacientes con EC es necesario realizar un tratamiento quirúrgico para abordar las complicaciones de la enfermedad. El uso de inmunomoduladores reduce el riesgo de cirugía e ingreso hospitalario en pacientes con EC.[225]

Es probable que los pacientes con enfermedad ileocolónica aislada deban someterse a cirugía; en algunos estudios se ha informado que hasta un 90% se ha sometido a cirugía a los 10 años. De estos, el 50% nunca necesitará cirugía adicional.[226] En hasta un tercio de los pacientes con EC gastroduodenal debe realizarse una derivación por gastroyeyunostomía para tratar la obstrucción.[227]

Los factores pronósticos de una enfermedad relativamente grave son: edad <40 años, presencia de enfermedad perianal y necesidad inicial de corticosteroides.[228]

Mortalidad

La enfermedad de Crohn (EC) se asocia con una disminución de la esperanza de vida. La tasa de mortalidad entre los pacientes con EC aumenta con la duración de la enfermedad, mayor puntuación de comorbilidad, menor nivel socioeconómico y en los 30 días posterior a la cirugía gastrointestinal. Un estudio de cohorte europeo basado en la población sobre la evolución natural de la EC (que incluyó a 488 pacientes con seguimiento prospectivo desde el momento del diagnóstico) informó de 16 (3%) muertes durante el seguimiento en una mediana de 25 meses.[225]

El cáncer de colon es la principal causa de muerte relacionada con la enfermedad, y otras causas incluyen el linfoma no Hodgkin, las enfermedades digestivas, la embolia pulmonar y la sepsis.[229] [230] [231] [232]

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Reino Unido

BSG consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicación: 2019

Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel (<https://www.nice.org.uk/guidance/dg11>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2013
(reaffirmed 2017)

Europa

ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 1: initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

Última publicación: 2018

ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspect (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

Última publicación: 2018

3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicación: 2017

Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders (<https://www.esge.com/publications/guidelines>)

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicación: 2015

América del Norte

Informed consent for GI endoscopic procedures ([https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(21\)01759-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(21)01759-4/fulltext))

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicación: 2022

Adverse events associated with EGD and EGD-related techniques (<https://www.asge.org/home/resources/key-resources/guidelines>)

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicación: 2022

ACR appropriateness criteria: Crohn disease - child (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicación: 2021

ACR appropriateness criteria: Crohn disease (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicación: 2019

The role of endoscopy in inflammatory bowel disease (<https://www.asge.org/home/resources/key-resources/guidelines>)

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicación: 2015

Asia

Asia Pacific consensus statements on Crohn's disease. Part 1: definition, diagnosis, and epidemiology (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.12956>)

Publicado por: Asia Pacific Working Group

Última publicación: 2016

Guías de práctica clínica de tratamiento

Reino Unido

Colorectal cancer prevention: colonoscopic surveillance in adults with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas (<https://www.nice.org.uk/guidance/CG118>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2022

BSG consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults (<https://www.bsg.org.uk/resource-type/clinical-resources/guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicación: 2019

Crohn's disease: management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng129>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2019

Europa

ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicación: 2020

ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicación: 2020

Clinical nutrition in inflammatory bowel disease (<https://www.espen.org/guidelines-home/espen-guidelines>)

Publicado por: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Última publicación: 2020

3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicación: 2017

3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 2: surgical management and special situations (<https://www.ecco-ibd.eu/publications/ecco-guidelines-science/published-ecco-guidelines.html>)

Publicado por: European Crohn's and Colitis Organisation

Última publicación: 2017

América del Norte

Clinical practice guidelines for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula (<https://fascrs.org/healthcare-providers/education/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: American Society of Colon and Rectal Surgeons

Última publicación: 2022

AGA clinical practice guideline on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease (<https://gastro.org/guidelines>)

Publicado por: American Gastroenterology Association

Última publicación: 2021

Clinical practice guidelines for the surgical management of Crohn's disease (<https://fascrs.org/healthcare-providers/education/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: American Society of Colon and Rectal Surgeons

Última publicación: 2020

Clinical practice guideline for the medical management of perianal fistulizing Crohn's disease (<https://academic.oup.com/ibdjournal/article/25/1/1/5067389>)

Publicado por: The Toronto Consensus

Última publicación: 2019

Management of Crohn's disease in adults (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2018

Preventive care in inflammatory bowel disease (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicación: 2017

Recursos online

1. [BMJ talk medicine podcast: Crohn's disease \(https://soundcloud.com/bmjpodcasts/crohns-disease?in=bmjpodcasts/sets/bmj-best-practice-clinical\)](https://soundcloud.com/bmjpodcasts/crohns-disease?in=bmjpodcasts/sets/bmj-best-practice-clinical) (*external link*)
2. [Crohn's and Colitis UK \(https://www.crohnsandcolitis.org.uk\)](https://www.crohnsandcolitis.org.uk) (*external link*)
3. [NHS: Crohn's disease \(https://www.nhs.uk/conditions/crohns-disease\)](https://www.nhs.uk/conditions/crohns-disease) (*external link*)
4. [Crohn's and Colitis Foundation \(https://www.crohnscolitisfoundation.org\)](https://www.crohnscolitisfoundation.org) (*external link*)

Artículos principales

- Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, et al. Asia Pacific consensus statements on Crohn's disease. Part 1: definition, diagnosis, and epidemiology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan;31(1):45-55. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.12956\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.12956) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819140?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819140?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2018 Apr;113(4):481-517. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2018/04000/ACG_Clinical_Guideline__Management_of_Crohn_s.10.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2018/04000/ACG_Clinical_Guideline__Management_of_Crohn_s.10.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610508?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610508?tool=bestpractice.bmj.com)
- Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(1):3-25. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660341?tool=bestpractice.bmj.com)
- Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Jan 1;14(1):4-22. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/1/4/5620479\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/1/4/5620479) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31711158?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31711158?tool=bestpractice.bmj.com)
- Adamina M, Bonovas S, Raine T, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Feb 10;14(2):155-68. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742338?tool=bestpractice.bmj.com)
- Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA clinical practice guidelines on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2021 Jun;160(7):2496-508. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)00645-4/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)00645-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34051983?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34051983?tool=bestpractice.bmj.com)
- Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: surgical management and special situations. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb;11(2):135-49. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/2/135/2456548\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/2/135/2456548) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660342?tool=bestpractice.bmj.com)
- Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, et al. ACG clinical guideline: preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2017 Feb;112(2):241-58. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2017/02000/ACG_Clinical_Guideline__Preventive_Care_in.15.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2017/02000/ACG_Clinical_Guideline__Preventive_Care_in.15.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28071656?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28071656?tool=bestpractice.bmj.com)

Referencias

1. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 2002 Aug 8;347(6):417-29. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12167685?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12167685?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. Gastroenterology. 1991 Feb;100(2):350-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1985033?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1985033?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. Inflamm Bowel Dis. 2000 Feb;6(1):8-15. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10701144?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10701144?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006 Jun;55(6):749-53. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856208\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856208) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16698746?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16698746?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet. 2007 May 12;369(9573):1641-57. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499606?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499606?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Barreiro-de Acosta M, Domínguez-Muñoz JE, Nuñez-Pardo de Vera MC, et al. Relationship between clinical features of Crohn's disease and the risk of developing extraintestinal manifestations. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007 Jan;19(1):73-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17206080?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17206080?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Irving PM, Pasi KJ, Rampton DS. Thrombosis and inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005 Jul;3(7):617-28. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206491?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206491?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Fraquelli M, Losco A, Visentin S, et al. Gallstone disease and related risk factors in patients with Crohn disease: analysis of 330 consecutive cases. Arch Intern Med. 2001 Oct 8;161(18):2201-4. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/649154\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/649154) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11575976?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11575976?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Centers for Disease Control and Prevention. Inflammatory bowel disease (IBD). Apr 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/ibd/index.htm\)](https://www.cdc.gov/ibd/index.htm)
10. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management. Mayo Clin Proc. 2017 Jul;92(7):1088-103. [Texto completo \(https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(17\)30313-0/fulltext\)](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(17)30313-0/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601423?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28601423?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease. Lancet. 2017 Apr 29;389(10080):1741-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27914655?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27914655?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. Gastroenterology. 2012 Jan;142(1):46-54;e42;quiz e30. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/\)](https://www.gastrojournal.org/article/)

S0016-5085(11)01378-3/fulltext) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22001864?tool=bestpractice.bmj.com>)

13. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018 Dec 23;390(10114):2769-78. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29050646?tool=bestpractice.bmj.com>)
14. Ng SC, Tang W, Ching JY, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology*. 2013 Jul;145(1):158-65;e2. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00500-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00500-3/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23583432?tool=bestpractice.bmj.com>)
15. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019 Dec 21;25(47):6866-75. Texto completo (<https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i47/6866.htm>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31885427?tool=bestpractice.bmj.com>)
16. Aniwan S, Harmsen WS, Tremaine WJ, et al. Incidence of inflammatory bowel disease by race and ethnicity in a population-based inception cohort from 1970 through 2010. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019 Feb 6;12:1756284819827692. Texto completo (<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756284819827692>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30792818?tool=bestpractice.bmj.com>)
17. Betteridge JD, Armbruster SP, Maydonovitch C, et al. Inflammatory bowel disease prevalence by age, gender, race, and geographic location in the US military health care population. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jun;19(7):1421-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23518811?tool=bestpractice.bmj.com>)
18. Peeters M, Nevens H, Baert F, et al. Familial aggregation in Crohn's disease: increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. *Gastroenterology*. 1996 Sep;111(3):597-603. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8780562?tool=bestpractice.bmj.com>)
19. Joossens M, Simoens M, Vermeire S, et al. Contribution of genetic and environmental factors in the pathogenesis of Crohn's disease in a large family with multiple cases. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 May;13(5):580-4. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17206668?tool=bestpractice.bmj.com>)
20. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, et al. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. 2001 Apr;120(5):1093-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11266373?tool=bestpractice.bmj.com>)
21. Silverstein MD, Lashner BA, Hanauer SB, et al. Cigarette smoking in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1989 Jan;84(1):31-3. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2912028?tool=bestpractice.bmj.com>)

22. Franke A, McGovern D, Barrett JC, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet.* 2010 Dec;42(12):1118-25. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21102463?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21102463?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Barrett JC, Hansoul S, Nicolae DL, et al. Genome-wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease. *Nat Genet.* 2008 Aug;40(8):955-62. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2574810\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2574810) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18587394?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18587394?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Xu WD, Xie QB, Zhao Y, et al. Association of interleukin-23 receptor gene polymorphisms with susceptibility to Crohn's disease: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2015 Dec 18;5:18584. [Texto completo \(https://www.nature.com/articles/srep18584\)](https://www.nature.com/articles/srep18584) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678098?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Dai YE, Guan R, Song YT. The association of DLG5 polymorphisms with inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 25 studies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016 Jun;20(11):2324-37. [Texto completo \(https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2324-2337-The-association-of-DLG5-polymorphisms-with-inflammatory-bowel-disease-a-meta-analysis-of-25-studies.pdf\)](https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2324-2337-The-association-of-DLG5-polymorphisms-with-inflammatory-bowel-disease-a-meta-analysis-of-25-studies.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27338058?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27338058?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Uhlig HH. Monogenic diseases associated with intestinal inflammation: implications for the understanding of inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013 Dec;62(12):1795-805. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24203055?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24203055?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Huang C, Haritunians T, Okou DT, et al. Characterization of genetic loci that affect susceptibility to inflammatory bowel diseases in African Americans. *Gastroenterology.* 2015 Nov;149(6):1575-86. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01103-8/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01103-8/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26278503?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26278503?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013 Apr;62(4):630-49. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335431?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335431?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Underner M, Perriot J, Cosnes J, et al. Smoking, smoking cessation and Crohn's disease [in French]. *Presse Med.* 2016 Apr;45(4 Pt 1):390-402. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27016849?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27016849?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Ortizo R, Lee SY, Nguyen ET, et al. Exposure to oral contraceptives increases the risk for development of inflammatory bowel disease: a meta-analysis of case-controlled and cohort studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Sep;29(9):1064-70. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28542115?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28542115?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Chen Y, Wang Y, Shen J. Role of environmental factors in the pathogenesis of Crohn's disease: a critical review. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Dec;34(12):2023-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31732875?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31732875?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, et al. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an umbrella review of meta-analyses. *Gastroenterology.* 2019 Sep;157(3):647-59.e4. [Texto](#)

completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)36709-5/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)36709-5/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31014995?tool=bestpractice.bmj.com>)

33. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2021 Jul 14;374:n1554. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1136/bmj.n1554>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34261638?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, et al. Ultra-processed foods and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun;20(6):e1323-37. Texto completo ([https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(21\)00911-3/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(21)00911-3/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34461300?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Castaño-Rodríguez N, Kaakoush NO, Lee WS, et al. Dual role of Helicobacter and Campylobacter species in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017 Feb;66(2):235-49. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26508508?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Axelrad JE, Cadwell KH, Colombel JF, et al. Systematic review: gastrointestinal infection and incident inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun;51(12):1222-32. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7354095>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32372471?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Feller M, Huwiler K, Stephan R, et al. Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis and Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007 Sep;7(9):607-13. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17714674?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Agrawal G, Aitken J, Hamblin H, et al. Putting Crohn's on the MAP: five common questions on the contribution of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis to the pathophysiology of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2021 Feb;66(2):348-58. Texto completo (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10620-020-06653-0>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33089484?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jan;102(1):122-31. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17100973?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Halfvarson J, Jess T, Magnuson A, et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a co-twin control study of a Swedish-Danish twin population. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Oct;12(10):925-33. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17012962?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Danese S, Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2006 Aug 14;12(30):4807-12. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16937461?tool=bestpractice.bmj.com>)
42. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jul;3(7):390-407. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16819502?tool=bestpractice.bmj.com>)

43. Heresbach D, Alexandre JL, Branger B, et al. Frequency and significance of granulomas in a cohort of incident cases of Crohn's disease. *Gut*. 2005 Feb;54(2):215-22. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/54/2/215.long\)](https://gut.bmj.com/content/54/2/215.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15647184?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15647184?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Pierik M, De Hertogh G, Vermeire S, et al. Epithelioid granulomas, pattern recognition receptors, and phenotypes of Crohn's disease. *Gut*. 2005 Feb;54(2):223-7. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/54/2/223.long\)](https://gut.bmj.com/content/54/2/223.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15647186?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15647186?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Fabisiak N, Fabisiak A, Watala C, et al. Fat-soluble vitamin deficiencies and inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Nov/Dec;51(10):878-89. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28858940?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28858940?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Lapidus A, Akerlund JE, Einarsson C. Gallbladder bile composition in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 7;12(1):70-4. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440420?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440420?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Lapidus A, Einarsson C. Bile composition in patients with ileal resection due to Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 1998 May;4(2):89-94. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9589295?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9589295?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Obialo CI, Clayman RV, Matts JP, et al. Pathogenesis of nephrolithiasis post-partial ileal bypass surgery: case-control study. The POSCH Group. *Kidney Int*. 1991 Jun;39(6):1249-54. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895677?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895677?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Boyko EJ, Koepsell TD, Perera DR, et al. Risk of ulcerative colitis among former and current cigarette smokers. *N Engl J Med*. 1987 Mar 19;316(12):707-10. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3821808?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3821808?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1989 Dec;34(12):1841-54. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2598752?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2598752?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Koletzko S, Sherman P, Corey M, et al. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ*. 1989 Jun 17;298(6688):1617-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1836892/pdf/bmj00236-0031.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1836892/pdf/bmj00236-0031.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2503151?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2503151?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Bonner GF, Fakhri A, Vennamaneni SR. A long-term cohort study of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and disease activity in outpatients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004 Nov;10(6):751-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15626893?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15626893?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Felder JB, Korelitz BI, Rajapakse R, et al. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2000 Aug;95(8):1949-54. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10950041?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10950041?tool=bestpractice.bmj.com)

54. Ananthakrishnan AN, Adler J, Chachu KA, et al. AGA clinical practice guideline on the role of biomarkers for the management of crohn's disease. *Gastroenterology*. 2023 Dec;165(6):1367-99. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(23\)05064-3/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(23)05064-3/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37981354?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37981354?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS, et al. Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2019 Jan 28;25(4):418-32. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i4/418.htm\)](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i4/418.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30700939?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30700939?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Gurzu S, Molnar C, Contac AO, et al. Tuberculosis terminal ileitis: a forgotten entity mimicking Crohn's disease. *World J Clin Cases*. 2016 Sep 16;4(9):273-80. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v4/i9/273.htm\)](https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v4/i9/273.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27672643?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27672643?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Ooi CJ, Makharia GK, Hilmi I, et al. Asia Pacific consensus statements on Crohn's disease. Part 1: definition, diagnosis, and epidemiology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan;31(1):45-55. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.12956\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.12956) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819140?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819140?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Limsrivilai J, Shreiner AB, Pongpaibul A, et al. Meta-analytic Bayesian model for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2017 Mar;112(3):415-27. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551982\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551982) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045023?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045023?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(suppl 3):s1-106. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/68/Suppl_3/s1.long\)](https://gut.bmj.com/content/68/Suppl_3/s1.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31562236?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31562236?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2018 Apr;113(4):481-517. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2018/04000/ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Crohn_s.10.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2018/04000/ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Crohn_s.10.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610508?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29610508?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015 Mar;9(3):211-22. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/9/3/211/361529\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/9/3/211/361529) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25518052?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25518052?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Balram B, Battat R, Al-Khoury A, et al. Risk factors associated with Clostridium difficile infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2019 Jan 1;13(1):27-38. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/1/27/5104729\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/1/27/5104729) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30247650?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30247650?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Matsumoto T, Iida M, Matsui T, et al. Endoscopic findings in Yersinia enterocolitica enterocolitis. *Gastrointest Endosc*. 1990 Nov-Dec;36(6):583-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2279647?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2279647?tool=bestpractice.bmj.com)

64. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: Crohn disease. 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://acsearch.acr.org/docs/69470/Narrative\)](https://acsearch.acr.org/docs/69470/Narrative)
65. Bruining DH, Zimmermann EM, Loftus EV Jr, et al; Society of Abdominal Radiology Crohn's Disease-Focused Panel. Consensus recommendations for evaluation, interpretation, and utilization of computed tomography and magnetic resonance enterography in patients with small bowel Crohn's disease. *Radiology*. 2018 Mar;286(3):776-99. [Texto completo \(https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2018171737\)](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2018171737) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319414?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319414?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Yung DE, Har-Noy O, Tham YS, et al. Capsule endoscopy, magnetic resonance enterography, and small bowel ultrasound for evaluation of postoperative recurrence in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Dec 19;24(1):93-100. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ibdjournal/article/24/1/93/4757506\)](https://academic.oup.com/ibdjournal/article/24/1/93/4757506) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29272490?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29272490?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Bots S, De Voogd F, De Jong M, et al. Point-of-care intestinal ultrasound in IBD patients: disease management and diagnostic yield in a real-world cohort and proposal of a point-of-care algorithm. *J Crohns Colitis*. 2022 May 10;16(4):606-15. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/16/4/606/6391192?login=false\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/16/4/606/6391192?login=false) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34636839?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34636839?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Feakins RM; British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol*. 2013 Dec;66(12):1005-26. [Texto completo \(http://jcp.bmj.com/content/66/12/1005.long\)](http://jcp.bmj.com/content/66/12/1005.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23999270?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23999270?tool=bestpractice.bmj.com)
69. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ*. 2010 Jul 15;341:c3369. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/341/bmj.c3369\)](https://www.bmj.com/content/341/bmj.c3369) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634346?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634346?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Kopylov U, Yung DE, Engel T, et al. Fecal calprotectin for the prediction of small-bowel Crohn's disease by capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Oct;28(10):1137-44. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27415156?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27415156?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Kalla R, Ventham NT, Satsangi J, et al. Crohn's disease. *BMJ*. 2014 Nov 19;349:g6670.
72. Deputy M, Devanaboina R, Al Bakir I, et al. The role of faecal calprotectin in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *BMJ*. 2023 Feb 13;380:e068947.
73. Mao R, Xiao YL, Gao x, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Oct;18(10):1894-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238138?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238138?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Mosli MH, Zou G, Garg SK, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic

review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jun;110(6):802-19. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25964225?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25964225?tool=bestpractice.bmj.com)

75. Rokkas T, Portincasa P, Koutroubakis IE. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2018 Sep;27(3):299-306. [Texto completo \(https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/63\)](https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/63) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30240474?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30240474?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Yamamoto T, Shimoyama T. Monitoring and detection of disease recurrence after resection for Crohn's disease: the role of non-invasive fecal biomarkers. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct;11(10):899-909. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28708427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28708427?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, et al. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2012;86(suppl 1):28-35. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051724?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051724?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Chamouard P, Richert Z, Meyer N, et al. Diagnostic value of C-reactive protein for predicting activity level of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jul;4(7):882-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16630759?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16630759?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Le Berre C, Trang-Poisson C, Bourreille A. Small bowel capsule endoscopy and treat-to-target in Crohn's disease: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 21;25(31):4534-54. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i31/4534.htm\)](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i31/4534.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496630?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Varela Lema L, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2008 May-Jun;42(5):466-71. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277887?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277887?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Chandrakumar A, Georgy M, Agarwal P, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies as a prognostic biomarker in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Jul;69(1):82-7. [Texto completo \(https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/07000/Anti_Saccharomyces_cerevisiae_Antibodies_as_a.15.aspx\)](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/07000/Anti_Saccharomyces_cerevisiae_Antibodies_as_a.15.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30789863?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30789863?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Kim MJ, Kim E, Kang B, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody in pediatric Crohn's disease patients without mucosal healing is a useful marker of mucosal damage. *Gut Liver*. 2021 Sep 15;15(5):763-70. [Texto completo \(https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl20212\)](https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl20212) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33376230?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33376230?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Sturm A, Maaser C, Calabrese E, et al; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) and the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR). ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 26;13(3):273-84. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/3/273/5078200\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/3/273/5078200) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30137278?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30137278?tool=bestpractice.bmj.com)

84. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut*. 1989 Jul;30(7):983-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2668130?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2668130?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc*. 2004 Oct;60(4):505-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472670?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472670?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976 Mar;70(3):439-44. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1248701?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1248701?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet*. 1980 Mar 8;1(8167):514. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6102236?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6102236?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan;11(1):3-25. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660341?tool=bestpractice.bmj.com)
89. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Jan 1;14(1):4-22. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/1/4/5620479\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/1/4/5620479) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31711158?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31711158?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Adamina M, Bonovas S, Raine T, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: surgical treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Feb 10;14(2):155-68. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/2/155/5631809) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742338?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2002 Feb;122(2):512-30. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832465?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832465?tool=bestpractice.bmj.com)
92. European Medicines Agency. Guideline on the development of new medicinal products for the treatment of Crohn's disease. Jun 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-development-new-medicinal-products-treatment-crohns-disease-revision-2_en.pdf\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-development-new-medicinal-products-treatment-crohns-disease-revision-2_en.pdf)
93. Schulberg JD, Wright EK, Holt BA, et al. Intensive drug therapy versus standard drug therapy for symptomatic intestinal Crohn's disease strictures (STRIDENT): an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr;7(4):318-31. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34890567?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34890567?tool=bestpractice.bmj.com)

94. Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. Relationship between the clinical pattern and prognosis. *Gastroenterology*. 1985 Jun;88(6):1818-25. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3922845?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3922845?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Bermejo F, Aguas M, Chaparro M, et al; en representación de GETECCU. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the use of thiopurines in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 Mar;41(3):205-21. [Texto completo \(https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-recommendations-spanish-working-group-on-S2444382418300361\)](https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-recommendations-spanish-working-group-on-S2444382418300361) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29357999?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29357999?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001 Oct 11;345(15):1098-104. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa011110\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa011110) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11596589?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11596589?tool=bestpractice.bmj.com)
97. McConachie SM, Wilhelm SM, Bhargava A, et al. Biologic-induced infections in inflammatory bowel disease: the TNF-a antagonists. *Ann Pharmacother*. 2018 Jun;52(6):571-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29363355?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29363355?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Shivaji UN, Sharratt CL, Thomas T, et al. Review article: managing the adverse events caused by anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Mar;49(6):664-80. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30735257?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30735257?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Esteve M, Saro C, González-Huix F, et al. Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. *Gut*. 2004 Sep;53(9):1363-5. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/53/9/1363.long\)](https://gut.bmj.com/content/53/9/1363.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15306601?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15306601?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Huang M, Huang L. Reactivation of hepatitis C viral infection after treatment with infliximab. *J Clin Gastroenterol*. 2014 Feb;48(2):189-90. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247815?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247815?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Lemaitre M, Kirchgessner J, Rudnichi A et al. Association between use of thiopurines or tumor necrosis factor antagonists alone or in combination and risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1679-86. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2661580\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2661580) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29114832?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29114832?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Shah ED, Coburn ES, Nayyar A, et al. Systematic review: hepatosplenic T-cell lymphoma on biologic therapy for inflammatory bowel disease, including data from the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Mar;51(5):527-33. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7018581\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7018581) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31990422?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31990422?tool=bestpractice.bmj.com)
103. MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, et al. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 25;(11):CD007572. [Texto completo](#)

- (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007572.pub3/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27885650?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
104. Engel T, Ungar B, Yung DE, et al. Vedolizumab in IBD - lessons from real-world experience; a systematic review and pooled analysis. *J Crohns Colitis*. 2018 Jan 24;12(2):245-57. Texto completo (<https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/12/2/245/4565692>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29077833?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
105. Ebada MA, Elmatboly AM, Ali AS, et al. An updated systematic review and meta-analysis about the safety and efficacy of infliximab biosimilar, CT-P13, for patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis*. 2019 Oct;34(10):1633-52. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31492986?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
106. Martelli L, Peyrin-Biroulet L. Efficacy, safety and immunogenicity of biosimilars in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Curr Med Chem*. 2019;26(2):270-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27758715?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
107. Hanauer S, Liedert B, Balsler S, et al. Safety and efficacy of BI 695501 versus adalimumab reference product in patients with advanced Crohn's disease (VOLTAIRE-CD): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Oct;6(10):816-25. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34388360?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
108. Xu Y, Yang L, An P, et al. Meta-analysis: the influence of preoperative infliximab use on postoperative complications of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jan 10;25(2):261-9. Texto completo (<https://academic.oup.com/ibdjournal/article/25/2/261/5058174>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30052982?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
109. Yung DE, Horesh N, Lightner AL, et al. Systematic review and meta-analysis: vedolizumab and postoperative complications in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Oct 12;24(11):2327-38. Texto completo (<https://academic.oup.com/ibdjournal/article/24/11/2327/4998839>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29788385?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
110. Qiu Y, Zheng Z, Liu G, et al. Effects of preoperative anti-tumour necrosis factor alpha infusion timing on postoperative surgical site infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2019 Nov;7(9):1198-214. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640619878998>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31700633?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
111. Kuenzig ME, Rezaie A, Seow CH, et al. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 21;(8):CD002913. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002913.pub3/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25141071?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
112. Bonovas S, Nikolopoulos GK, Lytras T, et al. Comparative safety of systemic and low-bioavailability steroids in inflammatory bowel disease: systematic review and network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Feb;84(2):239-51. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29057539?tool=bestpractice.bmj.com>)
-

113. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 3;(6):CD000296. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000296.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000296.pub4/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039678?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039678?tool=bestpractice.bmj.com)
114. Narula N, Dhillon A, Zhang D, et al. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr 1;(4):CD000542. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000542.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000542.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29607496?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29607496?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Sandborn WJ, Feagan BG, Lichtenstein GR. Medical management of mild to moderate Crohn's disease: evidence-based treatment algorithms for induction and maintenance of remission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Oct 1;26(7):987-1003. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2007.03455.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2007.03455.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17877506?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17877506?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Kane SV, Schoenfeld P, Sandborn WJ, et al. The effectiveness of budesonide therapy for Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Aug;16(8):1509-17. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12182751?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12182751?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA clinical practice guidelines on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2021 Jun;160(7):2496-508. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)00645-4/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)00645-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34051983?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34051983?tool=bestpractice.bmj.com)
118. Summers RW, Switz DM, Sessions JT Jr, et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology.* 1979 Oct;77(4 Pt 2):847-69. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38176?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38176?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Malchow H, Ewe K, Brandes JW, et al. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment. *Gastroenterology.* 1984 Feb;86(2):249-66. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6140202?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6140202?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Brassard P, Bitton A, Suissa A, et al. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol.* 2014 Nov;109(11):1795-802. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267328?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267328?tool=bestpractice.bmj.com)
121. McDonald JW, Wang Y, Tsoulis DJ, et al. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 6;(8):CD003459. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003459.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003459.pub4/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25099640?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25099640?tool=bestpractice.bmj.com)
122. Chande N, Townsend CM, Parker CE, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 26;(10):CD000545. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000545.pub5/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000545.pub5/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783843?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783843?tool=bestpractice.bmj.com)

123. Bebb JR, Scott BB. How effective are the usual treatments for Crohn's disease? *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Jul 15;20(2):151-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15233694?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15233694?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Sandborn WJ, Faubion WA. Clinical pharmacology of inflammatory bowel disease therapies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2000 Dec;2(6):440-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11079044?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11079044?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, et al. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000301. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000301/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000301/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583917?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583917?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, de Suray N, et al. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jun;6(6):644-53. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550004?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Cholapranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, et al. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May;45(10):1291-302. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.14030\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.14030) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28326566?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28326566?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Abbass M, Cepek J, Parker CE, et al. Adalimumab for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 14;(11):CD012878. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012878.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012878.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31742665?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Hazlewood GS, Rezaie A, Borman M, et al. Comparative effectiveness of immunosuppressants and biologics for inducing and maintaining remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015 Feb;148(2):344-54;e5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448924?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448924?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021 Dec;6(12):1002-14. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34688373?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34688373?tool=bestpractice.bmj.com)
131. Yamazaki H, So R, Matsuoka K, et al. Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Aug 29;(8):CD012893. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012893.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012893.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31476018?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31476018?tool=bestpractice.bmj.com)
132. Ford AC, Peyrin-Biroulet L. Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2013 Aug;108(8):1268-76. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23649185?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23649185?tool=bestpractice.bmj.com)

133. Nanda KS, Cheifetz AS, Moss AC. Impact of antibodies to infliximab on clinical outcomes and serum infliximab levels in patients with inflammatory bowel disease (IBD): a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Jan;108(1):40-7. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561464\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561464) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147525?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147525?tool=bestpractice.bmj.com)
134. Nielsen OH, Bjerrum JT, Seidelin JB, et al. Biological treatment of Crohn's disease. *Dig Dis*. 2012;30(suppl 3):121-33. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295703?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295703?tool=bestpractice.bmj.com)
135. Regueiro MD. Update in medical treatment of Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2000 Dec;31(4):282-91. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11129268?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11129268?tool=bestpractice.bmj.com)
136. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. P087: SONIC: a randomized, double-blind, controlled trial comparing infliximab and infliximab plus azathioprine to azathioprine in patients with Crohn's disease naive to immunomodulators and biologic therapy. Abstracts of the 4th Congress of ECCO - the European Crohn's and Colitis Organisation; Hamburg, Germany, 5-7 February 2009. *J Crohns Colitis*. 2009 Feb 1;3(1):S45-6. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/3/1/S45/2394482\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/3/1/S45/2394482)
137. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al; SONIC Study Group. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010 Apr 15;362(15):1383-95. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20393175?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20393175?tool=bestpractice.bmj.com)
138. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al; GEMINI 2 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):711-21. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215739\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215739) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23964933?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23964933?tool=bestpractice.bmj.com)
139. National Institute for Health and Care Excellence. Vedolizumab for treating moderately to severely active Crohn's disease after prior therapy. Aug 2015 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta352\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta352)
140. Sandborn WJ, Gasink C, Gao LL, et al; CERTIFI Study Group. Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2012 Oct 18;367(16):1519-28. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1203572\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1203572) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23075178?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23075178?tool=bestpractice.bmj.com)
141. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Aug;48(4):394-409. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29920733?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29920733?tool=bestpractice.bmj.com)
142. Kawalec P, Moćko P. An indirect comparison of ustekinumab and vedolizumab in the therapy of TNF-failure Crohn's disease patients. *J Comp Eff Res*. 2018 Feb;7(2):101-11. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29115855?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29115855?tool=bestpractice.bmj.com)

143. Battat R, Ma C, Jairath V, et al. Benefit-risk assessment of vedolizumab in the treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Drug Saf*. 2019 May;42(5):617-32. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30830573?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30830573?tool=bestpractice.bmj.com)
144. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017 May;66(5):839-51. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/66/5/839\)](https://gut.bmj.com/content/66/5/839) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26893500?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26893500?tool=bestpractice.bmj.com)
145. National Institute for Health and Care Excellence. Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment. Jul 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ta456\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ta456)
146. Kawalec P, Moćko P, Malinowska-Lipien I, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in the induction therapy of TNF- α -refractory Crohn's disease patients: a systematic review and meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2017 Oct;6(7):601-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28660802?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28660802?tool=bestpractice.bmj.com)
147. Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK, et al. Antibiotics for induction and maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Feb 7;(2):CD012730. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012730.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012730.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30731030?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30731030?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Weston LA, Roberts PL, Schoetz DJ Jr, et al. Ileocolic resection for acute presentation of Crohn's disease of the ileum. *Dis Colon Rectum*. 1996 Aug;39(8):841-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8756837?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8756837?tool=bestpractice.bmj.com)
149. Nordgren SR, Fasth SB, Oresland TO, et al. Long-term follow-up in Crohn's disease: mortality, morbidity, and functional status. *Scand J Gastroenterol*. 1994 Dec;29(12):1122-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7886401?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7886401?tool=bestpractice.bmj.com)
150. Kim NK, Senagore AJ, Luchtefeld MA, et al. Long-term outcome after ileocecal resection for Crohn's disease. *Am Surg*. 1997 Jul;63(7):627-33. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9202538?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9202538?tool=bestpractice.bmj.com)
151. Graadal O, Nygaard K. Crohn disease: long-term effects of surgical treatment [in Norwegian]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1994 May 30;114(14):1603-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8079260?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8079260?tool=bestpractice.bmj.com)
152. Mills S, Stamos MJ. Colonic Crohn's disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007 Nov;20(4):309-13. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780217\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780217) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011427?tool=bestpractice.bmj.com)
153. Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):228-38. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa067594\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa067594) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17634458?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17634458?tool=bestpractice.bmj.com)
154. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*.

2007 Jan;132(1):52-65. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241859?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241859?tool=bestpractice.bmj.com)

155. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of stricturoplasty for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2007 Nov;50(11):1968-86. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762967?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762967?tool=bestpractice.bmj.com)
156. Reese GE, Purkayastha S, Tilney HS, et al. Stricturoplasty vs resection in small bowel Crohn's disease: an evaluation of short-term outcomes and recurrence. *Colorectal Dis*. 2007 Oct;9(8):686-94. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17854290?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17854290?tool=bestpractice.bmj.com)
157. Campbell L, Ambe R, Weaver J, et al. Comparison of conventional and nonconventional stricturoplasties in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2012 Jun;55(6):714-26. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595853?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595853?tool=bestpractice.bmj.com)
158. Menon AM, Mirza AH, Moolla S, et al. Adenocarcinoma of the small bowel arising from a previous stricturoplasty for Crohn's disease: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2007 Feb;50(2):257-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17180254?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17180254?tool=bestpractice.bmj.com)
159. Tremaine WJ. Gastroduodenal Crohn's disease: medical management. *Inflamm Bowel Dis*. 2003 Mar;9(2):127-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12769447?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12769447?tool=bestpractice.bmj.com)
160. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002 Apr;122(4):875-80. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11910338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11910338?tool=bestpractice.bmj.com)
161. Gaertner WB, Burgess PL, Davids JS, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula. *Dis Colon Rectum*. 2022 Aug 1;65(8):964-85. [Texto completo \(https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/2022/08000/The_American_Society_of_Colon_and_Rectal_Surgeons.6.aspx\)](https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/2022/08000/The_American_Society_of_Colon_and_Rectal_Surgeons.6.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35732009?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35732009?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: surgical management and special situations. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb;11(2):135-49. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/2/135/2456548\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/2/135/2456548) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660342?tool=bestpractice.bmj.com)
163. Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical practice guideline for the medical management of perianal fistulizing Crohn's disease: the Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jan 1;25(1):1-13. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ibdjournal/article/25/1/1/5067389\)](https://academic.oup.com/ibdjournal/article/25/1/1/5067389) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30099529?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30099529?tool=bestpractice.bmj.com)
164. Lee MJ, Parker CE, Taylor SR, et al. Efficacy of medical therapies for fistulizing Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Dec;16(12):1879-92. [Texto completo \(https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(18\)30098-3/fulltext\)](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(18)30098-3/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29374617?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29374617?tool=bestpractice.bmj.com)

165. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *Gut*. 2009 Jul;58(7):940-8. [Texto completo \(http://gut.bmj.com/content/58/7/940.long\)](http://gut.bmj.com/content/58/7/940.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201775?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201775?tool=bestpractice.bmj.com)
166. Dewint P, Hansen BE, Verhey E, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). *Gut*. 2014 Feb;63(2):292-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23525574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23525574?tool=bestpractice.bmj.com)
167. Thia KT, Mahadevan U, Feagan BG, et al. Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Jan;15(1):17-24. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18668682?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18668682?tool=bestpractice.bmj.com)
168. Ricart E, Panaccione R, Loftus EV, et al. Infliximab for Crohn's disease in clinical practice at the Mayo Clinic: the first 100 patients. *Am J Gastroenterol*. 2001 Mar;96(3):722-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11280541?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11280541?tool=bestpractice.bmj.com)
169. Poritz LS, Rowe WA, Koltun WA. Remicade does not abolish the need for surgery in fistulizing Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2002 Jun;45(6):771-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072629?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072629?tool=bestpractice.bmj.com)
170. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, et al. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg*. 2004 Feb;187(2):219-25. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769308?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769308?tool=bestpractice.bmj.com)
171. Nunes T, Etchevers MJ, García-Sánchez V, et al. Impact of smoking cessation on the clinical course of Crohn's disease under current therapeutic algorithms: a multicenter prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2016 Mar;111(3):411-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26856753?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26856753?tool=bestpractice.bmj.com)
172. Ihezor-Ejiofor Z, Gordon M, Clegg A, et al. Interventions for maintenance of surgically induced remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 12;(9):CD013210. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013210.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013210.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31513295?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31513295?tool=bestpractice.bmj.com)
173. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, et al. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD004826. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004826.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004826.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054217?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054217?tool=bestpractice.bmj.com)
174. Ganji-Arjenaki M, Rafieian-Kopaei M. Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: a meta analysis and systematic review. *J Cell Physiol*. 2018 Mar;233(3):2091-103. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28294322?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28294322?tool=bestpractice.bmj.com)
175. Patel V, Wang Y, MacDonald JK, et al. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 26;(8):CD006884. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006884.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006884.pub2/full)

www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006884.pub3/full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25157445?tool=bestpractice.bmj.com>)

176. Davies SC, Nguyen TM, Parker CE, et al. Anti-IL-12/23p40 antibodies for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 12;(12):CD012804. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012804.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012804.pub2/full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31828765?tool=bestpractice.bmj.com>)
177. Huang ML, Ran ZH, Shen J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *J Dig Dis*. 2011 Jun;12(3):165-72. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21615869?tool=bestpractice.bmj.com>)
178. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011 Apr;106(4):644-59. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21407183?tool=bestpractice.bmj.com>)
179. Townsend CM, Nguyen TM, Cepek J, et al. Adalimumab for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 16;(5):CD012877. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012877.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012877.pub2/full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32413933?tool=bestpractice.bmj.com>)
180. Lin Z, Bai Y, Zheng P. Meta-analysis: efficacy and safety of combination therapy of infliximab and immunosuppressives for Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(12):1100-10. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21971373?tool=bestpractice.bmj.com>)
181. Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 28;(9):CD003715. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003715.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003715.pub3/full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27681657?tool=bestpractice.bmj.com>)
182. European Crohn's and Colitis Organisation. Thiopurines [internet publication]. [Texto completo \(http://www.e-guide.ecco-ibd.eu/interventions-therapeutic/thiopurines\)](http://www.e-guide.ecco-ibd.eu/interventions-therapeutic/thiopurines)
183. Lelay-Taha MN, Reveillaud I, Sri-Widada J, et al. RNA-protein organization of U1, U5 and U4-U6 small nuclear ribonucleoproteins in HeLa cells. *J Mol Biol*. 1986 Jun 5;189(3):519-32. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2946870?tool=bestpractice.bmj.com>)
184. Wright S, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Clinical significance of azathioprine active metabolite concentrations in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2004 Aug;53(8):1123-8. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/53/8/1123.long\)](https://gut.bmj.com/content/53/8/1123.long) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15247179?tool=bestpractice.bmj.com>)
185. González-Lama Y, Bermejo F, López-Sanromán A, et al. Thiopurine methyl-transferase activity and azathioprine metabolite concentrations do not predict clinical outcome in thiopurine-treated inflammatory bowel disease patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Sep;34(5):544-54. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2011.04756.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2011.04756.x) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21722149?tool=bestpractice.bmj.com>)

186. Reinshagen M, Schütz E, Armstrong VW, et al. 6-thioguanine nucleotide-adapted azathioprine therapy does not lead to higher remission rates than standard therapy in chronic active crohn disease: results from a randomized, controlled, open trial. *Clin Chem*. 2007 Jul;53(7):1306-14. [Texto completo \(https://academic.oup.com/clinchem/article/53/7/1306/5627529\)](https://academic.oup.com/clinchem/article/53/7/1306/5627529) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17495015?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17495015?tool=bestpractice.bmj.com)
187. Dassopoulos T, Dubinsky MC, Bentsen JL, et al. Randomised clinical trial: individualised vs. weight-based dosing of azathioprine in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jan;39(2):163-75. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12555\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12555) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24237037?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24237037?tool=bestpractice.bmj.com)
188. Van Loo ES, Dijkstra G, Ploeg RJ, et al. Prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2012 Jul;6(6):637-46. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398096?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398096?tool=bestpractice.bmj.com)
189. De Cruz P, Kamm MA, Prideaux L, et al. Postoperative recurrent luminal Crohn's disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Apr;18(4):758-77. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21830279?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21830279?tool=bestpractice.bmj.com)
190. Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, et al. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Mar;35(6):625-33. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2012.05002.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2012.05002.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22313322?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22313322?tool=bestpractice.bmj.com)
191. Nguyen GC, Loftus EV Jr, Hirano I, et al; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management of Crohn's disease after surgical resection. *Gastroenterology*. 2017 Jan;152(1):271-5. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)35285-4/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)35285-4/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27840074?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27840074?tool=bestpractice.bmj.com)
192. Doherty G, Bennett G, Patil S, et al. Interventions for prevention of post-operative recurrence of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD006873. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006873.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006873.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821389?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821389?tool=bestpractice.bmj.com)
193. Gjuladin-Hellon T, Iheozor-Ejiofor Z, Gordon M, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Aug 6;(8):CD010233. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010233.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010233.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31425621?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31425621?tool=bestpractice.bmj.com)
194. National Institute for Health and Care Excellence. Crohn's disease: management. May 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng129\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng129)
195. Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013 Nov;108(11):1731-42. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019080?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019080?tool=bestpractice.bmj.com)

196. Erős A, Farkas N, Hegyi P, et al. Anti-TNF α agents are the best choice in preventing postoperative Crohn's disease: a meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2019 Aug;51(8):1086-95. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31278016?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31278016?tool=bestpractice.bmj.com)
197. Bakouny Z, Yared F, El Rassy E, et al. Comparative efficacy of anti-TNF therapies for the prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis of prospective trials. *J Clin Gastroenterol*. 2019 Jul;53(6):409-17. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29517709?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29517709?tool=bestpractice.bmj.com)
198. Burr NE, Hall B, Hamlin PJ, et al. Systematic review and network meta-analysis of medical therapies to prevent recurrence of post-operative Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2019 May 27;13(6):693-701. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/6/693/5250061\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/6/693/5250061) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30561586?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30561586?tool=bestpractice.bmj.com)
199. Gjuladin-Hellon T, Gordon M, Ihezor-Ejiofor Z, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 20;(6):CD008414. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008414.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008414.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31220875?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31220875?tool=bestpractice.bmj.com)
200. Feuerstein JD, Nguyen GC, Kupfer SS, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2017 Sep;153(3):827-34. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)35963-2/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)35963-2/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28780013?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28780013?tool=bestpractice.bmj.com)
201. National Institute for Health and Care Excellence. Therapeutic monitoring of TNF-alpha inhibitors in Crohn's disease (LISA-TRACKER ELISA kits, IDKmonitor ELISA kits, and Promonitor ELISA kits). Feb 2016 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/dg22\)](https://www.nice.org.uk/guidance/dg22)
202. Syversen SW, Jørgensen KK, Goll GL, et al. Effect of therapeutic drug monitoring vs standard therapy during maintenance infliximab therapy on disease control in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021 Dec 21;326(23):2375-84. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787318\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787318) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34932077?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34932077?tool=bestpractice.bmj.com)
203. National Institute for Health and Care Excellence. RIDASCREEN tests for monitoring infliximab in inflammatory bowel disease. Jun 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/advice/mib109\)](https://www.nice.org.uk/advice/mib109)
204. Lémann M, Mary JY, Colombel JF, et al. A randomized, double-blind, controlled withdrawal trial in Crohn's disease patients in long-term remission on azathioprine. *Gastroenterology*. 2005 Jun;128(7):1812-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940616?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940616?tool=bestpractice.bmj.com)
205. Te HS, Schiano TD, Kuan SF, et al. Hepatic effects of long-term methotrexate use in the treatment of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2000 Nov;95(11):3150-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095334?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095334?tool=bestpractice.bmj.com)

206. Boyapati RK, Torres J, Palmela C, et al. Withdrawal of immunosuppressant or biologic therapy for patients with quiescent Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 12;(5):CD012540. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012540.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012540.pub2/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29756637?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29756637?tool=bestpractice.bmj.com)
207. Braun J, Brandt J, Listing J, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. *Lancet.* 2002 Apr 6;359(9313):1187-93. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11955536?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11955536?tool=bestpractice.bmj.com)
208. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ.* 2006 Jul 22;333(7560):181-4. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513476\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513476) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16858047?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16858047?tool=bestpractice.bmj.com)
209. Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut.* 2006 Apr;55(4):505-9. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/55/4/505.long\)](https://gut.bmj.com/content/55/4/505.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188920?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188920?tool=bestpractice.bmj.com)
210. Afifi L, Sanchez IM, Wallace MM, et al. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jun;78(6):1195-204;e1. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29288099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29288099?tool=bestpractice.bmj.com)
211. Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV Jr, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in a randomized trial of patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2020 Jun;158(8):2123-38;e8. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30167-0/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30167-0/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32044319?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32044319?tool=bestpractice.bmj.com)
212. Peyrin-Biroulet L, Louis E, Loftus EV Jr, et al. Quality of life and work productivity improvements with upadacitinib: phase 2b evidence from patients with moderate to severe Crohn's disease. *Adv Ther.* 2021 May;38(5):2339-52. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12325-021-01660-7\)](https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12325-021-01660-7) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33755884?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33755884?tool=bestpractice.bmj.com)
213. Vermeire S, Schreiber S, Petryka R, et al. Clinical remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease treated with filgotinib (the FITZROY study): results from a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017 Jan 21;389(10066):266-75. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27988142?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27988142?tool=bestpractice.bmj.com)
214. Feagan BG, Sandborn WJ, Danese S, et al. Ozanimod induction therapy for patients with moderate to severe Crohn's disease: a single-arm, phase 2, prospective observer-blinded endpoint study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep;5(9):819-28. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32553149?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32553149?tool=bestpractice.bmj.com)
215. ClinicalTrials.gov. A placebo-controlled study of oral ozanimod as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease. ClinicalTrials.gov identifier: NCT03464097. Aug 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03464097\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03464097)
216. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet.* 2022

May 28;399(10340):2015-30. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35644154?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35644154?tool=bestpractice.bmj.com)

217. Hawkey CJ, Allez M, Clark MM, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for refractory Crohn disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Dec 15;314(23):2524-34. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2475462\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2475462) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26670970?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26670970?tool=bestpractice.bmj.com)
218. Jauregui-Amezaga A, Rovira M, Marín P, et al. Improving safety of autologous haematopoietic stem cell transplantation in patients with Crohn's disease. *Gut*. 2016 Sep;65(9):1456-62. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26585938?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26585938?tool=bestpractice.bmj.com)
219. Snowden JA, Hawkey C, Hind D, et al. Autologous stem cell transplantation in refractory Crohn's disease - low intensity therapy evaluation (ASTIClite): study protocols for a multicentre, randomised controlled trial and observational follow up study. *BMC Gastroenterol*. 2019 May 31;19(1):82. [Texto completo \(https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-019-0992-2\)](https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-019-0992-2) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31151436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31151436?tool=bestpractice.bmj.com)
220. Patton PH, Parker CE, MacDonald JK, et al. Anti-tuberculous therapy for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 22;(7):CD000299. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000299.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000299.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27444319?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27444319?tool=bestpractice.bmj.com)
221. Schölmerich J, Fellermann K, Seibold FW, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of *Trichuris suis ova* in active Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2017 Apr 1;11(4):390-9. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/4/390/2333902\)](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/4/390/2333902) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27707789?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27707789?tool=bestpractice.bmj.com)
222. Yanai H, Levine A, Hirsch A, et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan;7(1):49-59. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34739863?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34739863?tool=bestpractice.bmj.com)
223. Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, et al. Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990-93. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Oct;32(10):1005-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9361173?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9361173?tool=bestpractice.bmj.com)
224. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, et al. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol*. 1995 Jul;30(7):699-706. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7481535?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7481535?tool=bestpractice.bmj.com)
225. Burisch J, Kiudelis G, Kupcinskas L, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study. *Gut*. 2019 Mar;68(3):423-33. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29363534?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29363534?tool=bestpractice.bmj.com)

226. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg*. 2000 Dec;87(12):1697-701. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11122187?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11122187?tool=bestpractice.bmj.com)
227. Murray JJ, Schoetz DJ Jr, Nugent FW, et al. Surgical management of Crohn's disease involving the duodenum. *Am J Surg*. 1984 Jan;147(1):58-65. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6691553?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6691553?tool=bestpractice.bmj.com)
228. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006 Mar;130(3):650-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16530505?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16530505?tool=bestpractice.bmj.com)
229. Weterman IT, Biemond I, Peña AS. Mortality and causes of death in Crohn's disease. Review of 50 years' experience in Leiden University Hospital. *Gut*. 1990 Dec;31(12):1387-90. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/gutjnl/31/12/1387.full.pdf\)](https://gut.bmj.com/content/gutjnl/31/12/1387.full.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2265779?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2265779?tool=bestpractice.bmj.com)
230. Card R, Hubbard R, Logan RF. Mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2003 Dec;125(6):1583-90. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14724808?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14724808?tool=bestpractice.bmj.com)
231. Jess T, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Survival and cause specific mortality in patients with inflammatory bowel disease: a long term outcome study in Olmsted County, Minnesota, 1940-2004. *Gut*. 2006 Sep;55(9):1248-54. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16423890?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16423890?tool=bestpractice.bmj.com)
232. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, et al. Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1403-11. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25227522?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25227522?tool=bestpractice.bmj.com)
233. Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A, et al. A pooled analysis of efficacy, safety, and long-term outcome of endoscopic balloon dilation therapy for patients with stricturing Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Jan;23(1):133-42. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002130?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002130?tool=bestpractice.bmj.com)
234. Navaneethan U, Lourdasamy V, Njei B, et al. Endoscopic balloon dilation in the management of strictures in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of non-randomized trials. *Surg Endosc*. 2016 Dec;30(12):5434-43. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27126619?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27126619?tool=bestpractice.bmj.com)
235. Compston J. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2003 Jan;52(1):63-4. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/52/1/63.long\)](https://gut.bmj.com/content/52/1/63.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477761?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477761?tool=bestpractice.bmj.com)
236. Jess T, Gamborg M, Matzen P, et al. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol*. 2005 Dec;100(12):2724-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16393226?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16393226?tool=bestpractice.bmj.com)

237. Jess T, Loftus EV Jr, Velayos FS, et al. Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Aug;12(8):669-76. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16917220?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16917220?tool=bestpractice.bmj.com)
238. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, et al. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer*. 2001 Feb 15;91(4):854-62. [Texto completo \(https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1097-0142%2820010215%2991%3A4%3C854%3A%3AAID-CNCR1073%3E3.0.CO%3B2-Z\)](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1097-0142%2820010215%2991%3A4%3C854%3A%3AAID-CNCR1073%3E3.0.CO%3B2-Z) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11241255?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11241255?tool=bestpractice.bmj.com)
239. Connell WR, Sheffield JP, Kamm MA, et al. Lower gastrointestinal malignancy in Crohn's disease. *Gut*. 1994 Mar;35(3):347-52. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/gutjnl/35/3/347.full.pdf\)](https://gut.bmj.com/content/gutjnl/35/3/347.full.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8150345?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8150345?tool=bestpractice.bmj.com)
240. Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Habermann TM, et al. Risk of lymphoma in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2000 Sep;95(9):2308-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11007233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11007233?tool=bestpractice.bmj.com)
241. Kandiel A, Fraser AG, Korelitz BI, et al. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut*. 2005 Aug;54(8):1121-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009685?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009685?tool=bestpractice.bmj.com)
242. Jess T, Horváth-Puhó E, Fallingborg J, et al. Cancer risk in inflammatory bowel disease according to patient phenotype and treatment: a Danish population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2013 Dec;108(12):1869-76. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978954?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978954?tool=bestpractice.bmj.com)
243. Wang LH, Yang YJ, Cheng WC, et al. Higher risk for hematological malignancies in inflammatory bowel disease: a nationwide population-based study in Taiwan. *Am J Gastroenterol*. 2016 Sep;111(9):1313-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27296944?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27296944?tool=bestpractice.bmj.com)
244. Ali T, Yun L, Rubin DT. Risk of post-operative complications associated with anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2012 Jan 21;18(3):197-204. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v18/i3/197.htm\)](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v18/i3/197.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22294822?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22294822?tool=bestpractice.bmj.com)
245. Khan N, Abbas AM, Whang N, et al. Incidence of liver toxicity in inflammatory bowel disease patients treated with methotrexate: a meta-analysis of clinical trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Feb;18(2):359-67. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21751301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21751301?tool=bestpractice.bmj.com)
246. de Jong MJ, van der Meulen-de Jong AE, Romberg-Camps MJ, et al. Telemedicine for management of inflammatory bowel disease (myIBDcoach): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Sep 2;390(10098):959-68. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28716313?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28716313?tool=bestpractice.bmj.com)
247. Cao BL, Qasem A, Sharp RC, et al. Systematic review and meta-analysis on the association of tuberculosis in Crohn's disease patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors

- (Anti-TNF α). World J Gastroenterol. 2018 Jul 7;24(25):2764-75. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i25/2764.htm\)](https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i25/2764.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29991880?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29991880?tool=bestpractice.bmj.com)
-
248. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2010 Feb;138(2):738-45. [Texto completo \(http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(09\)02202-1/fulltext\)](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(09)02202-1/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141808?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141808?tool=bestpractice.bmj.com)
-
249. von Roon AC, Reese G, Teare J, et al. The risk of cancer in patients with Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2007 Jun;50(6):839-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17308939?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17308939?tool=bestpractice.bmj.com)
-
250. Bye WA, Nguyen TM, Parker CE, et al. Strategies for detecting colon cancer in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 18;(9):CD000279. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000279.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000279.pub4/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28922695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28922695?tool=bestpractice.bmj.com)
-
251. Maykel JA, Hagerman G, Mellgren AF, et al. Crohn's colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients. Dis Colon Rectum. 2006 Jul;49(7):950-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16729218?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16729218?tool=bestpractice.bmj.com)
-
252. Eaden JA, Mayberry JF; British Society for Gastroenterology; Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. Gut. 2002 Oct;51(suppl 5):V10-2. [Texto completo \(https://gut.bmj.com/content/51/suppl_5/v10.long\)](https://gut.bmj.com/content/51/suppl_5/v10.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12221032?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12221032?tool=bestpractice.bmj.com)
-
253. Shah S. Dietary factors in the modulation of inflammatory bowel disease activity. MedGenMed. 2007 Mar 27;9(1):60. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925010\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925010) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435660?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435660?tool=bestpractice.bmj.com)
-
254. Brennan GT, Ha I, Hogan C, et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Sep;30(9):997-1002. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29738326?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29738326?tool=bestpractice.bmj.com)
-
255. Grass F, Pache B, Martin D, et al. Preoperative nutritional conditioning of Crohn's patients - systematic review of current evidence and practice. Nutrients. 2017 Jun 1;9(6):E562. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2072-6643/9/6/562/htm\)](https://www.mdpi.com/2072-6643/9/6/562/htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28587182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28587182?tool=bestpractice.bmj.com)
-
256. Khalili H, Granath F, Smedby KE, et al. Association between long-term oral contraceptive use and risk of Crohn's disease complications in a nationwide study. Gastroenterology. 2016 Jun;150(7):1561-7.e1. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)00232-8/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)00232-8/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26919969?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26919969?tool=bestpractice.bmj.com)
-
257. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, et al. ACG clinical guideline: preventive care in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2017 Feb;112(2):241-58. [Texto completo \(https://](https://)

journals.lww.com/ajg/fulltext/2017/02000/ACG_Clinical_Guideline__Preventive_Care_in.15.aspx
Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28071656?tool=bestpractice.bmj.com>)

258. Tu W, Xu G, Du S. Structure and content components of self-management interventions that improve health-related quality of life in people with inflammatory bowel disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Clin Nurs*. 2015 Oct;24(19-20):2695-709. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265325?tool=bestpractice.bmj.com>)
-

Imágenes



Figura 1: Vista endoscópica de la ileítis de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

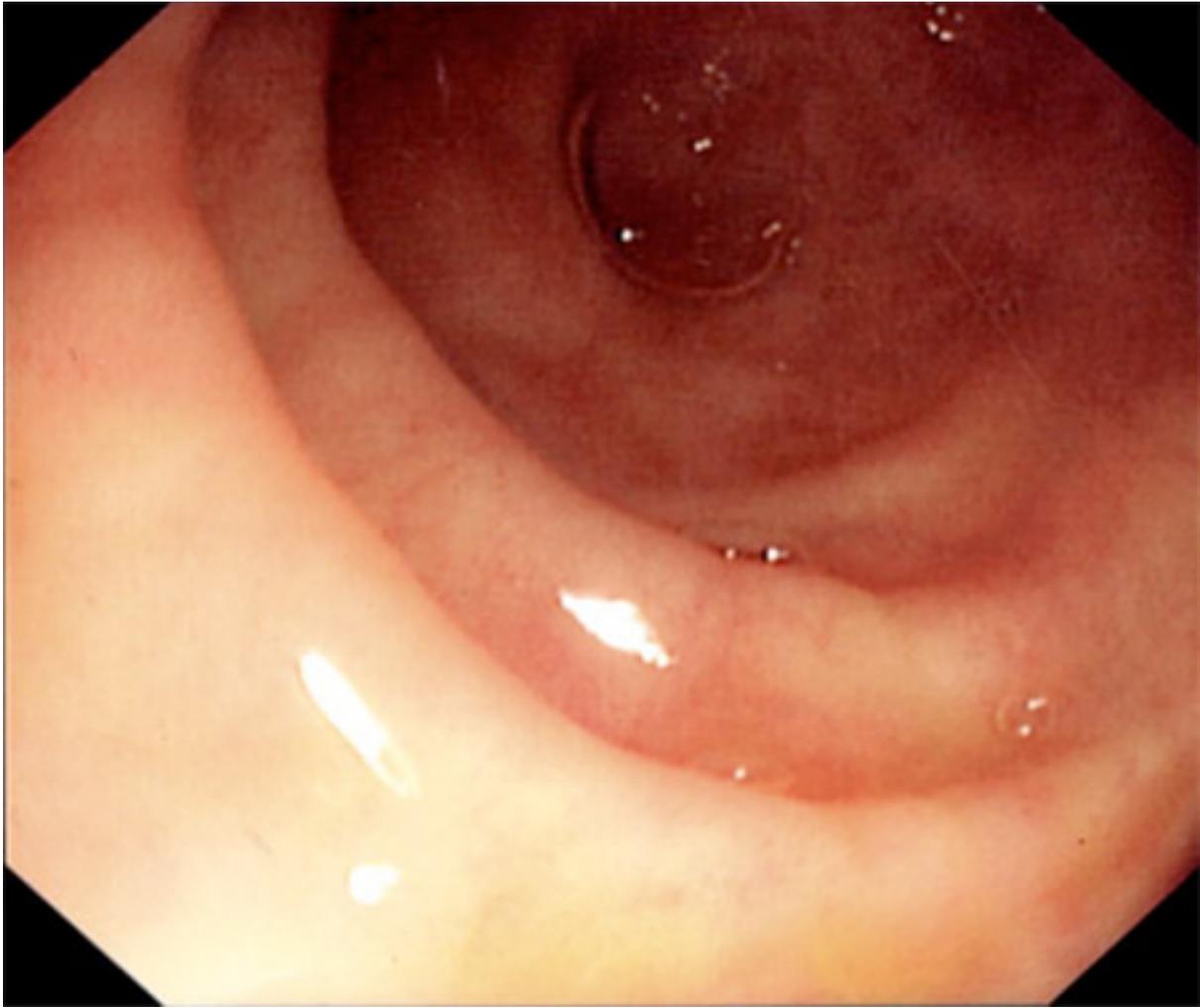


Figura 2: Vista endoscópica del íleon terminal normal

De la colección personal de la Dra. Charlotte Ford, North Middlesex Hospital Trust, Londres, Reino Unido



Figura 3: Se observa la presencia de eritema nodoso en los brazos y las manos de un paciente

CDC/ Margaret Renz



Figura 4: Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

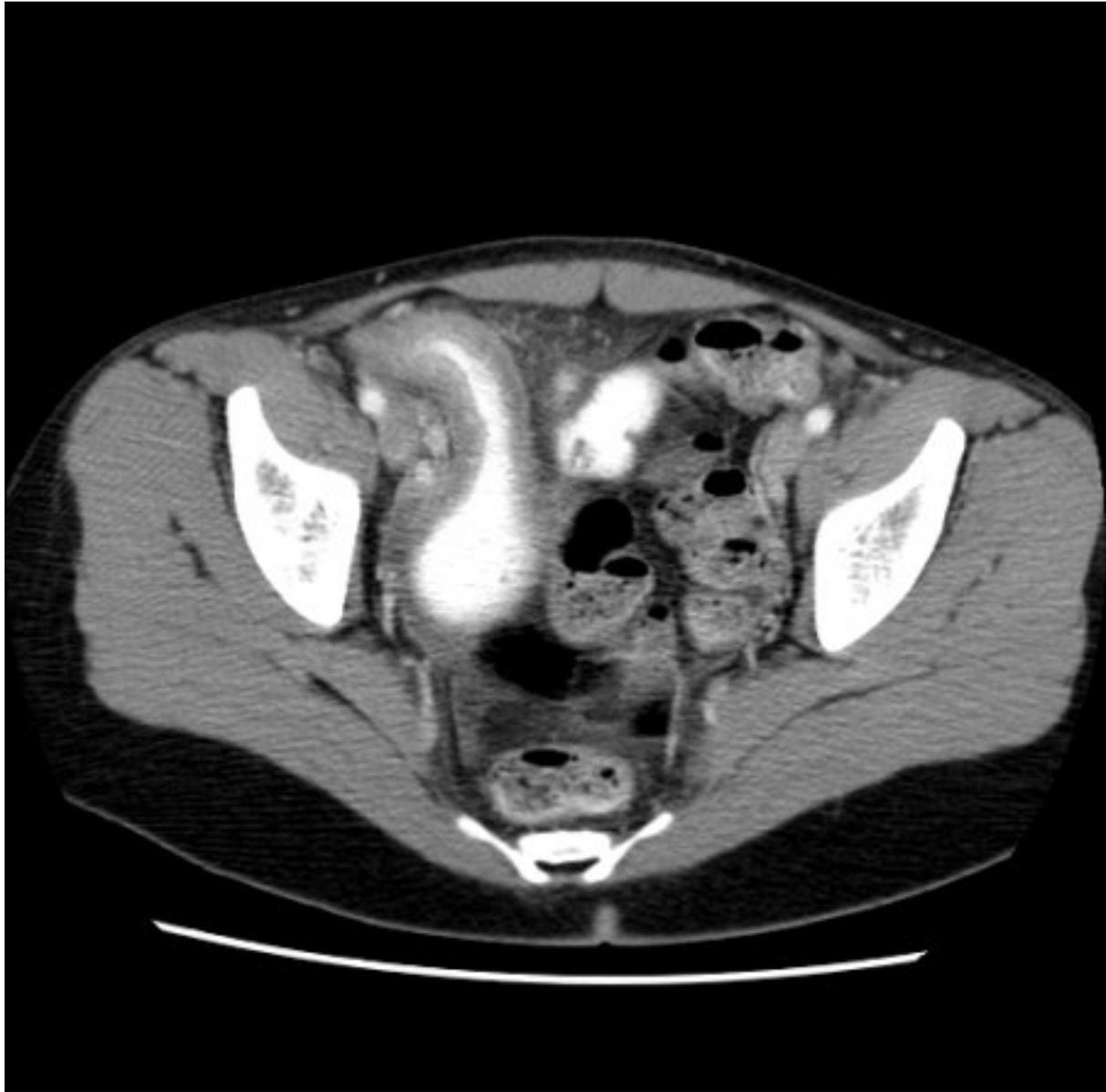


Figura 5: Exploración por TC en la que se observa engrosamiento del íleon terminal en un paciente con exacerbación de la enfermedad de Crohn

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

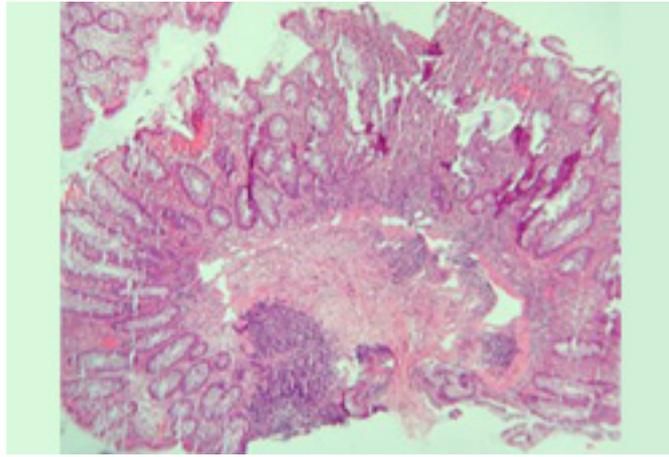


Figura 6: Inflamación significativa de la pared del colon, engrosamiento de la submucosa y acumulaciones linfoides densas en la submucosa

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

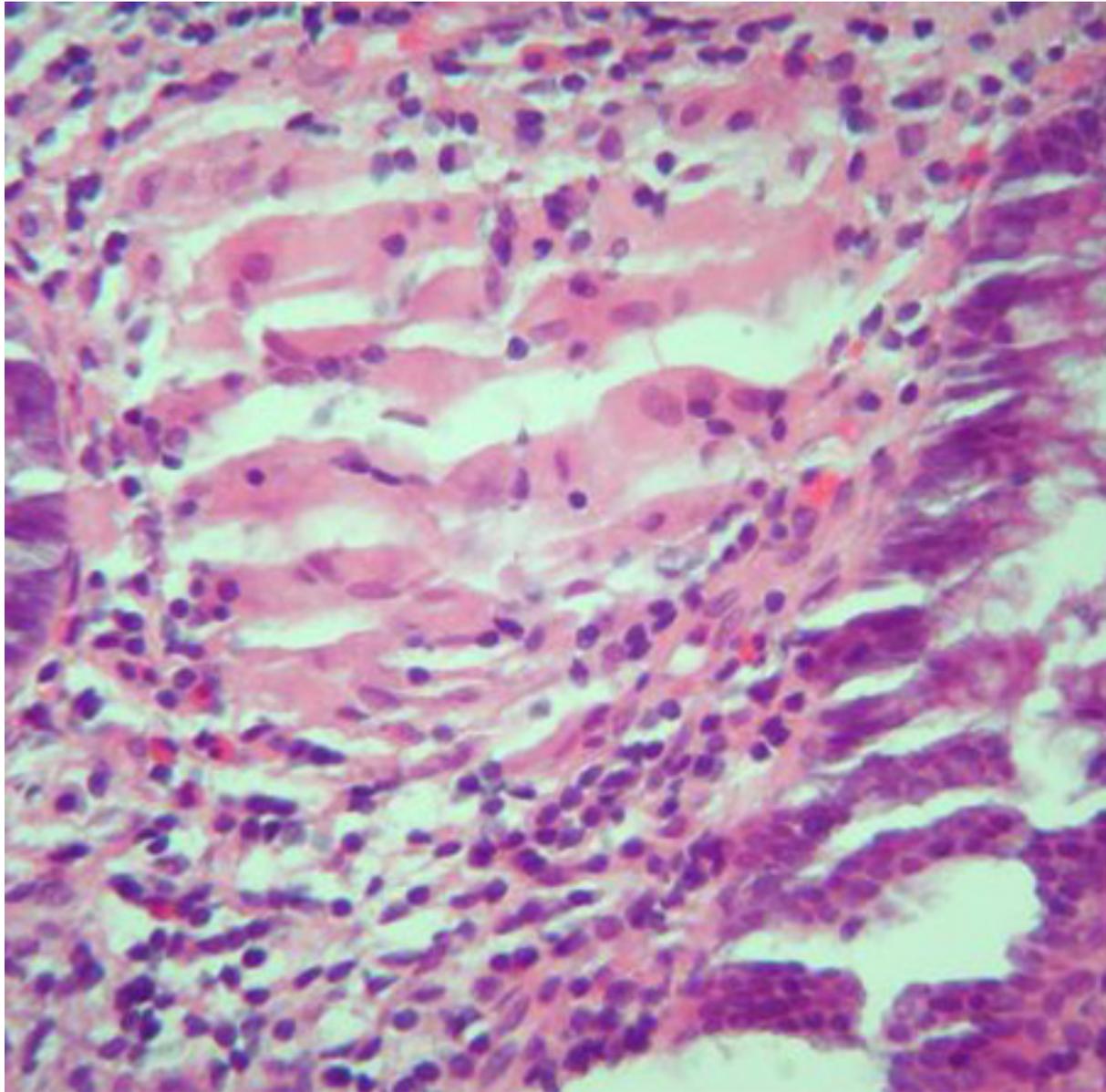


Figura 7: Granulomas en un paciente con la enfermedad de Crohn; observe la acumulación de histiocitos epitelioides

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

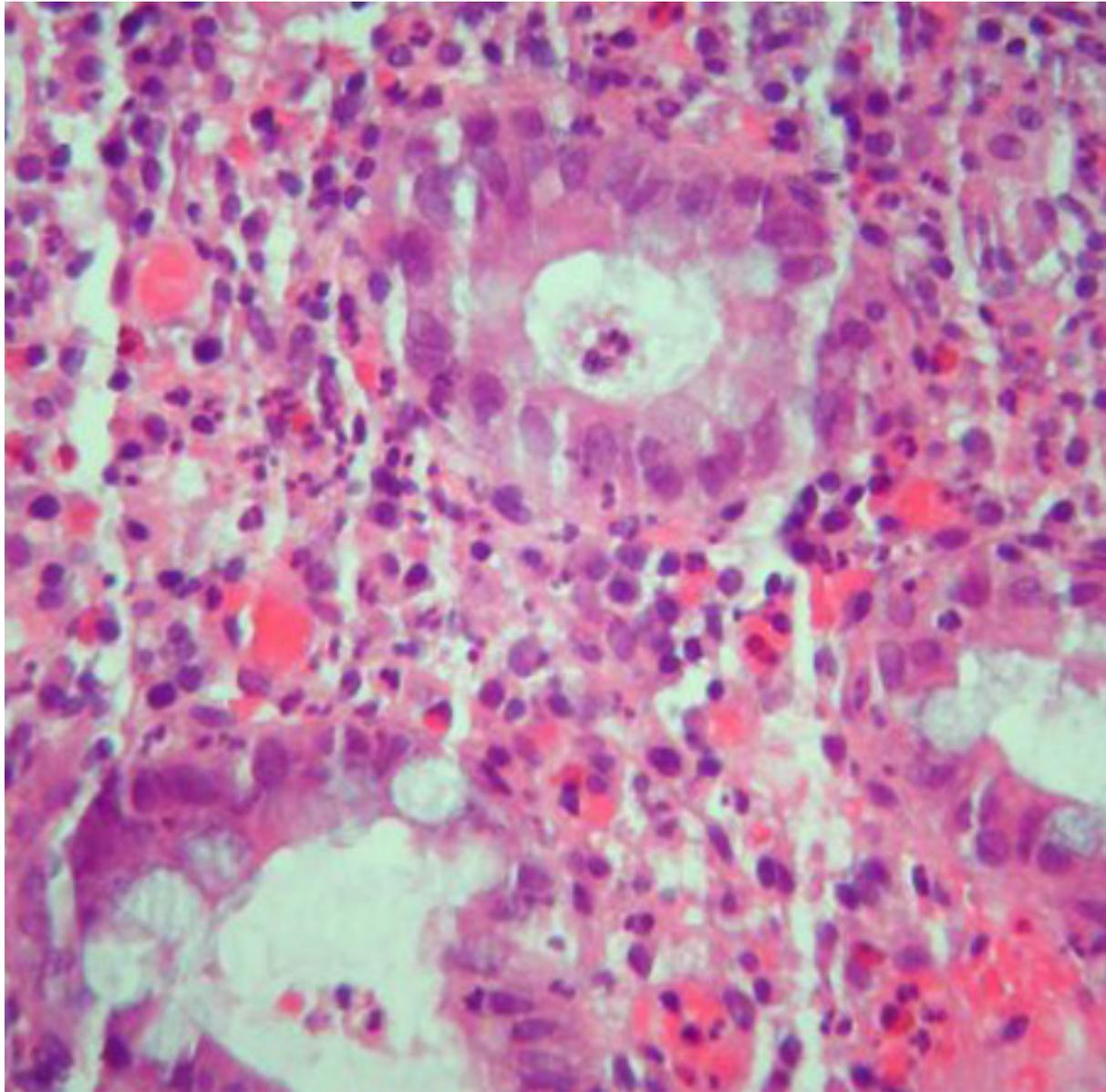


Figura 8: Criptitis y abscesos de criptas con distorsión morfológica de las criptas acompañada de inflamación y abundantes células plasmáticas y linfáticas

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

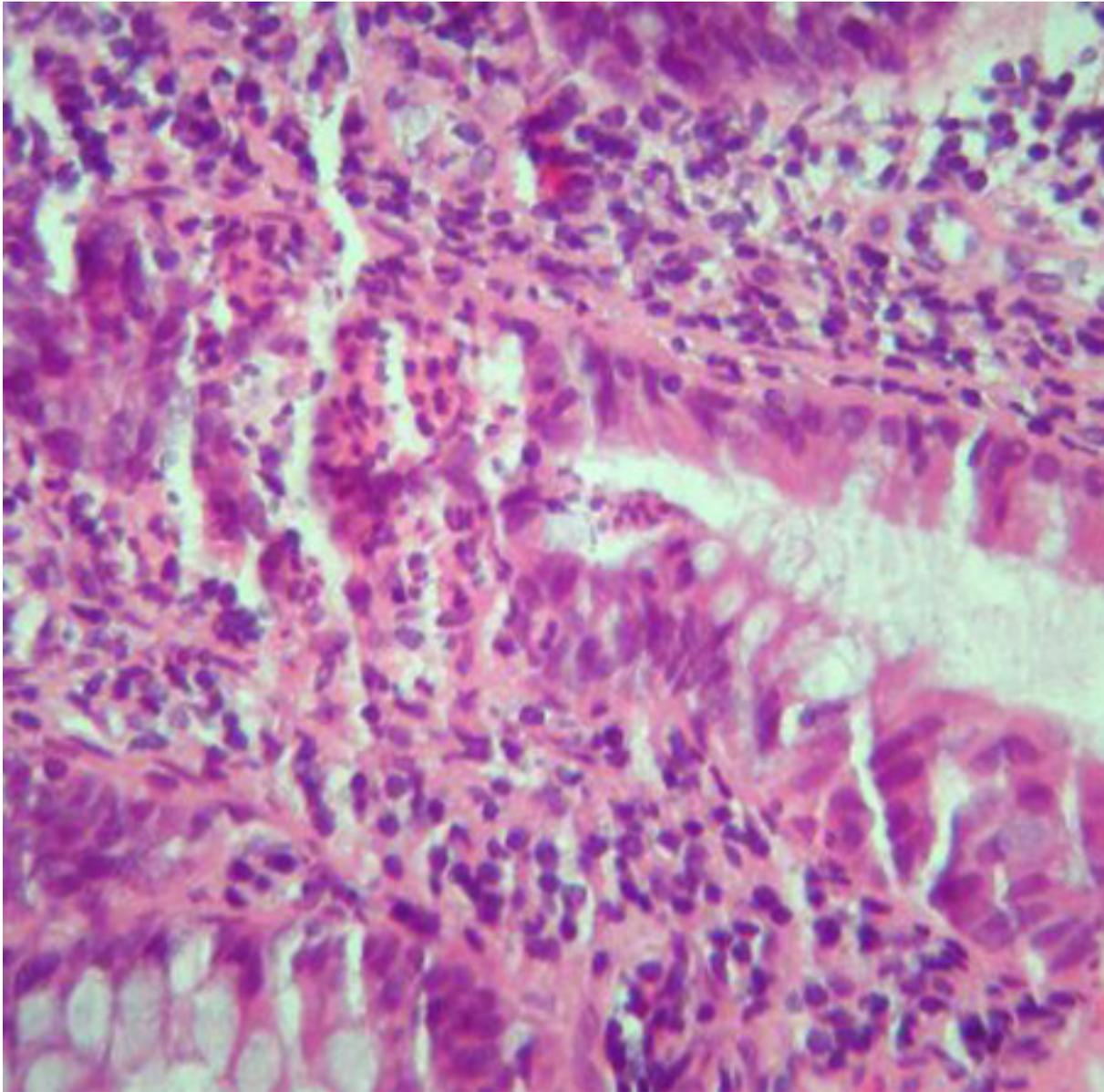


Figura 9: Criptitis y abscesos de criptas con distorsión morfológica de las criptas acompañada de inflamación y abundantes células plasmáticas y linfáticas

Proporcionado por los doctores Wissam Bleibel, Bishal Mainali, Chandrashekhar Thukral, y Mark A. Peppercorn, los anteriores autores de este tema

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Lucy Charlotte Hicks, MBBS, PhD, FHEA, MRCP

Consultant Gastroenterologist

Department of Gastroenterology, St Mary's Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, Honorary Senior Clinical Lecturer, Imperial College, London, UK

DIVULGACIONES: LCH declares that she has no competing interests.

Georgia Woodfield, MBChB, MSc, PhD

Specialist Registrar in Gastroenterology and General Medicine

Imperial College Healthcare NHS Trust, Research Fellow, Imperial College London, London, UK

DIVULGACIONES: GW declares that she has no competing interests.

// Agradecimientos:

Dr Georgia Woodfield and Dr Lucy Charlotte Hicks would like to gratefully acknowledge Mr George Reese, Dr Pranav H. Patel, Dr Philip J. Smith, Dr Charlotte Ford, Dr Wissam Bleibel, Dr Bishal Mainali, Dr Chandrashekhar Thukral, and Dr Mark A. Peppercorn, the previous contributors to this topic.

DIVULGACIONES: GR is an author of a number of references cited in this topic. PHP, PJS, CF, WB, BM, CT, and MAP declare that they have no competing interests.

// Revisores por pares:

Kiron M. Das, MD, PhD, FACP, FRCP

Chief of Gastroenterology & Hepatology

Professor of Medicine, Director of Crohn's & Colitis Center of New Jersey, New Brunswick, NJ

DIVULGACIONES: KMD declares that he has no competing interests.

John Mansfield, MA, MD, FRCP

Consultant Gastroenterologist and Senior Lecturer

Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust and Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

DIVULGACIONES: JM declares that he has no competing interests.