



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

TERAPIA BIOLÓGICA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA
INTESTINAL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2012-2017

PRESENTADA POR
YESSICA MITZY JARAMILLO VENTURA

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

LIMA – PERÚ
2017



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**TERAPIA BIOLÓGICA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA
INTESTINAL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2012-2017**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
YESSICA MITZY JARAMILLO VENTURA**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción del problema	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
1.4 Viabilidad y factibilidad	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	20
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 Formulación de la hipótesis	24
3.2 Variables y su operacionalización	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 Tipo y diseño	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	26
4.5 Aspectos éticos	
CRONOGRAMA	27
PRESUPUESTOS	28
FUENTES DE INFORMACIÓN	28
ANEXOS	30
1. Matriz de consistencia	31
2. Instrumentos de recolección de datos	32

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología crónica e idiopática que presenta inflamación crónica de la mucosa gastrointestinal, ni tiene cura; por lo que la meta del tratamiento es lograr calidad de vida mediante la remisión de la sintomatología y reducción del daño intestinal, así como prevenir recaídas, complicaciones y cirugías en los pacientes.

La terapéutica tradicional es muy conocida y consiste en iniciar el tratamiento con aminosalicilatos (mesalazina), antibióticos y esteroides locales; en casos de enfermedad moderada, se puede agregar esteroides sistémicos, metotrexate, azatioprina, 6-mercaptopurina y en la enfermedad severa, fallas o intolerancia al tratamiento ya mencionado, recurrencias y/o pacientes dependientes de corticoides; se utiliza terapia biológica como anticuerpos antifactor de necrosis tumoral (Ac. Anti-FNT) o como último manejo pueden requerir tratamiento quirúrgico, debido a la poca respuesta de los pacientes, a la recurrencia de la EII, a toda la terapéutica mencionada.

La terapéutica clásica ha ido pasando a segundo plano; dando paso a un nuevo abordaje que consiste en rotar de terapia, a aquellos pacientes que no responden adecuadamente al manejo inicial, al manejo con biológicos (infliximab, adalimumab) sin necesidad de pasar por toda la terapéutica inicial, es decir, sin dilatar mucho el tiempo para su inicio una vez que se observe mala respuesta a la terapia inicial.

Hay estudios que reportan casos de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en donde el empleo temprano de inmunosupresores y/o terapia biológica, disminuye complicaciones asociadas a la enfermedad, disminuye la necesidad de esteroides de forma crónica, así como reducir la cantidad de pacientes que requieran cirugías, modificando así el curso de la enfermedad para lograr calidad de vida.

La meta de la terapia biológica incluiría la inducción y el mantenimiento de la remisión clínica de la EII, el mantenimiento del cierre de fístulas, cicatrización de la mucosa, y evitar los efectos colaterales de los esteroides.

En la mayor parte de evidencia clínica sobre el beneficio de los agentes biológicos se refieren al uso de aquellos dirigidos contra el TNF- α (infliximab), que han mostrado buena respuesta como terapia frente a la EII.

Y si bien es cierto la terapia clásica controla la inflamación, la enfermedad no cambia su curso y más aún, varios de los pacientes son refractarios a dichas terapias, llevándolo a tener una calidad de vida deteriorada. Y si bien es cierto que los esteroides son buenos para inducir la remisión, fracasan como terapia de mantenimiento.

En el Perú, también se está teniendo experiencia en cuanto al tratamiento con biológicos para la enfermedad inflamatoria intestinal, ya desde la última década, encontrándose resultados favorables con mejoría clínica y endoscópica, evitando que los pacientes tengan una evolución tórpida y deban someterse a cirugías, que tampoco es garantía de remisión de la enfermedad.

El HNERM no queda exento de este avance ya que desde hace una década se está incrementando el uso de biológicos como tratamiento en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, de lo cual es sabido que existe una buena respuesta del tratamiento, pero no existe ningún tipo de estudio que abale la buena respuesta del tratamiento, motivo por el cual se desea realizar un estudio que describa la respuesta de los pacientes con EII frente al uso de terapia biológica, para lo cual se solicitará acceder a la base de datos del hospital y obtener resultados de la respuesta clínica.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el efecto de la terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2012-2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2012-2017.

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la respuesta del tratamiento biológico según factores epidemiológicos.
- Evaluar la respuesta clínica del paciente con EII en tratamiento con biológicos.
- Evaluar la respuesta endoscópica del paciente con EII en tratamiento con biológicos.

1.4 Justificación

Como ya es conocido la EII no tiene un tratamiento definitivo por lo que la terapéutica se basará en evitar recaídas, remisión y complicaciones de la enfermedad, entonces es importante conocer la variedad de terapéutica y como han estado respondiendo los pacientes a dicho manejo ya que en muchos casos el tratamiento definitivo será con biológicos. Se ha planteado, en los últimos años, el inicio temprano de la terapia biológica frente a la recaída o mala evolución en un primer manejo, sin necesidad de pasar por otros esquemas de tratamiento para lograr un adecuado control de la EII, evitando así las complicaciones de la enfermedad y la mala calidad de vida a la que están expuestos las personas con esta patología.

Si bien es cierto, no es frecuente hallar personas con EII que estén llevando tratamiento con biológicos, ya que solo lo manejan hospitales de referencia por ser un tratamiento monitorizado y ya que el HNERM es uno de los nosocomios de mayor referencia del país se evaluará una población aceptable de pacientes con EII, para lo cual se cuenta con el apoyo del

servicio de gastroenterología y de los doctores que están a cargo del manejo con biológicos.

La EII deteriora la calidad de vida en los pacientes y la de los que dependen de ellos, podría mejorar de encontrarse un tratamiento adecuado para lo cual se necesita ampliar los estudios que evidencien la buena respuesta con los biológicos y en el Perú aún no contamos con un estudio que nos demuestre la evolución de la enfermedad con terapia biológica, lo cual es sabido, pero no plasmado en un trabajo de investigación.

Con este trabajo se podría afianzar la ejecución del tratamiento sin temores y más aún disminuiría el gasto que ocasiona las complicaciones de la enfermedad, incluyendo las hospitalizaciones frecuentes, las cirugías, etc.; y que el paciente se incorpore pronto a su vida cotidiana.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Se disponen de estos medicamentos en HNERM como tratamiento continuo sin miedo de cortar el tratamiento cuando esté evolucionando bien.

Se cuenta con buen recurso humano para ejecutar la investigación, así como también se dispone de los materiales adecuados proporcionados por el servicio de gastroenterología del hospital.

La jefatura del departamento de gastroenterología ha dispuesto de un asesor con experiencia en la materia para la realización de la investigación. No existen problemas éticos para que se lleve a cabo el trabajo.

Es factible, ya que pese a que la enfermedad no es frecuente, se cuenta con una población aceptable.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En Italia, el 2015 se publica un estudio cuyo objetivo fue revisar sistemáticamente toda la literatura publicada sobre la relación costo-efectividad de los productos biológicos para las enfermedades inflamatorias del intestino. Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando Medline, Cochrane Library y SCOPUS. En esta revisión se incluyeron todos los análisis de costo-utilidad que comparan los productos biológicos con el tratamiento médico convencional. En total, se incluyeron 25 estudios en la revisión. Entre los pacientes refractarios al tratamiento médico convencional, la relación coste-efectividad incremental osciló entre el dominio de 549.335 €/año de vida. En conclusión, los productos biológicos parecen ser rentables para el tratamiento de inducción de la enfermedad inflamatoria intestinal activa y severa.¹

El 2016 se publica, en Canadá, un trabajo de investigación que tiene por objetivo evaluar si la monitorización del tratamiento con infliximab ayudará en la toma de decisiones en aquellos pacientes con EII y pérdida de respuesta. Se incluyeron aquellos pacientes con EII con pérdida de respuesta al infliximab; las tasas de remisión se evaluaron a los 6 meses. Los resultados fueron que se incluyeron 71 pacientes, de los cuales el 37% experimentó un cambio apropiado en la terapia. A los 6 meses, el 57% había logrado la remisión. Se concluye que hubo una tendencia hacia mayores tasas de remisión se asoció con cambios apropiados en la gestión después de los resultados. Existe una falta de opciones disponibles debido a la incertidumbre del significado del rango terapéutico.²

El 2016, en España se realiza un estudio cuyo objetivo fue evaluar la cantidad de pacientes con EII que reciben tratamiento con fármacos biológicos comprobando su efectividad en la práctica clínica. Fue un estudio retrospectivo de un año, en 375 pacientes tratados con anti-TNF. Los resultados fueron que la buena respuesta clínica de los pacientes elegibles tratados con infliximab fue mayor (68,4% vs 44,4%, $p < 0,001$) frente a aquellos pacientes no fueron

elegibles. En conclusión, los fármacos anti-TNF son efectivos en la práctica clínica más que en la teórica.³

En 2010, en Colombia, se publicó una investigación cuyo objetivo fue calcular la prevalencia de la EII en una población adulta en Cartagena. La prevalencia se calculó en población mayor de 15 años afiliada en un sistema de seguro desde junio del 2006. Resultados: se hallaron seis pacientes con EC y 20 con CU (IC 95%). Se concluye que los resultados muestran que la EII es una patología infrecuente en Cartagena, los que concuerdan con datos de otras comunidades hispánicas.⁴

En 2013, se desarrolló una investigación en Chile de tipo descriptivo. Su objetivo fue observar el uso de Infliximab en pacientes con EII. Fue un estudio descriptivo de pacientes con EII tratados entre 2007 y 2012 con Infliximab. Se incluyeron 25 pacientes 17 tenían enfermedad de Crohn y 9 tenían colitis ulcerosa. Se observó una respuesta clínica favorable en el 88% después de la segunda dosis y el 64% tuvo remisión endoscópica después de 3-6 meses. En conclusión, el uso de Infliximab mostró una remisión clínica y endoscópica.⁵

El 2014, en Chile, se publicó un artículo cuyo objetivo: fue determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes con EII en un hospital privado chileno. Revisión de un registro prospectivo de pacientes con EII, iniciada en 2012. Se analizaron los datos de 316 pacientes con EII, donde se hallaron con colitis ulcerosa (230), enfermedad de Crohn (77) y EII no clasificable (9). En los pacientes diagnosticados después de 2007, el lapso entre el diagnóstico y el uso de la terapia biológica fue de 1 año, comparado con 5,5 años entre los pacientes diagnosticados antes de 2007 ($p = 0,001$), por lo que en estos últimos pacientes se requirió mayor cirugía. Se concluye que es necesario un registro adecuado de pacientes con EII para mejorar las características demográficas y clínicas.⁶

Siendo la terapia biológica una terapia fundamental de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el 2015 en Chile, se publica un estudio cuyo objetivo fue dar a conocer los efectos y resultados que hay con el uso de

infiximab/adalimumab en pacientes con EII. **Estudio** fue descriptivo que incluyeron a pacientes con EII tratados terapia biológica, desde abril del 2012 hasta julio de 2014. **Se** incluyeron 15 de los 162 pacientes, quienes recibieron inmunosupresores como terapia combinada. El 93% de la población mostró una respuesta clínica favorable después de la terapia de inducción y en el 73% se observó remisión. **Se concluye que** los pacientes tratados con infiximab/adalimumab muestran una evolución favorable, tanto clínica y endoscópicamente.⁷

El 2015, en Chile, se publica otro artículo enfocados en la población adulta, **con el objetivo de** comparar variables clínicas entre pacientes con EII de 60 años o más y sus contrapartes más jóvenes. Estudio retrospectivo donde se analizó los registros de pacientes diagnosticados de la EII entre los años 1976 y 2014. **Se** incluyeron 409 pacientes con EII. 46 pacientes tenían más de 60 años y 16 habían sido diagnosticados después de esta edad. Al comparar pacientes jóvenes y mayores se observaron resultados similares en brotes de EII, cirugía, uso de esteroides, terapias inmunosupresoras o biológicas y eventos adversos relacionados con medicamentos. **En conclusión,** en esta población, las características clínicas de la EII en pacientes mayores fueron similares a las de pacientes más jóvenes.⁸

En el 2009, en Lima-Perú, se publica el caso clínico de un paciente de 14 años, con el objetivo de dar a conocer la eficacia del Infiximab en paciente con enfermedad de Crohn cortico-refractarios. Se recolectaron datos endoscópicos y clínicos; seguimiento de la terapéutica. Como el paciente no presentó respuesta al uso de corticoides se rotó a infiximab teniendo mejores resultados, al tercer día los síntomas cedieron considerablemente y a la semana habían desaparecido. En conclusión, ante la eventualidad de enfrentarse a una situación similar no temer al uso de biológicos.⁹

En Lima-Perú, el 2016, se desarrolló un estudio descriptivo; cuyo objetivo fue identificar las características sociodemográficas, clínicas, y endoscópicas de los pacientes con EII. Los gastroenterólogos con experiencia determinaron el diagnóstico, basados en criterios internacionales. Se estudiaron 105 pacientes

con EII, de estos el 77% con colitis ulcerativa y el 23% con enfermedad de Crohn. La forma moderada fue predominante tanto para CU (49,3%) y EC (62,5%). En conclusión, hay mayor tendencia a detectar casos de enfermedad de Crohn en nuestro país y en Latinoamérica.¹⁰

2.2 Bases teóricas

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es crónica e idiopática caracterizada por inflamación de la mucosa intestinal, incluyendo a la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la EII no clasificable. La EII cursa con períodos de actividad y remisión variable, por lo que su manejo es complicado, siendo el objetivo del tratamiento lograr la remisión de la enfermedad sin esteroides, mantener la mucosa sana, que la función gastrointestinal sea normal, previniendo cirugías, hospitalizaciones y discapacidad.

Colitis ulcerativa (CU)

La CU es limitada al colon; comprometiendo al recto en la mayoría de los casos, siendo el síntoma primordial la diarrea con sangre. En Estados Unidos la prevalencia de CU es 238 casos por 100 000 personas y la incidencia es 2,2 a 14,3 casos por 100 000 personas/año y en Sudamérica su incidencia es de 0,08 casos por 100.000 habitantes/año.

Enfermedad de Crohn (EC)

La EC es una inflamación transmural, localizada, en ocasiones granulomatosa y asimétrica, por lo cual es frecuente en esta enfermedad, complicaciones como: Fistulas, abscesos, fibrosis y estenosis; que involucra el tracto gastrointestinal, es más habitual en el sexo masculino y cursa con manifestaciones extraintestinales.

En Estados Unidos la incidencia es 5-11 personas/100.000 habitantes y con prevalencia de 50 personas/100.000 habitantes. Asia y Suramérica presenta una incidencia de 0,5 personas/100.000 habitantes/año.

Etiología y fisiopatología

La etiología de la EII aún es desconocida; dándose en individuos genéticamente susceptibles. Se sugiere a la infección como desencadenante ambiental que lleva a una respuesta inflamatoria gastrointestinal, que en un huésped susceptible (defecto de barrera intestinal) puede aumentar la exposición del sistema inmune intestinal a los antígenos de bacterias lumbinales; resultando en una respuesta agresora de las células T.¹¹

Manifestaciones clínicas

Colitis ulcerativa

La CU se define por cursar con diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, tenesmo rectal y urgencia fecal.

Enfermedad de Crohn

La diarrea crónica es el síntoma de presentación más frecuente, el dolor abdominal y la disminución de peso se observan en el 80%, la sangre y/o el moco en las heces también pueden ser vistos.¹²

Diferencias entre la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn

La EC se caracteriza por el comprometer el tracto digestivo y región perineal cuya lesión se caracteriza por ser transmural y fistulizante, diferente de la CU cuyas lesiones se limitan al colon y la lesión solo es en mucosa.¹¹

Clasificaciones

El diagnóstico, manejo y pronóstico de la CU es de acuerdo con la severidad y extensión de la enfermedad para lo cual se usan los siguientes criterios:

Criterios de Truelove y witts

Clínica	Grave (3)	Moderado (2)	Leve (1)
N.º deposiciones	> 6	4 - 6	< 4
Sangre en heces	+++	+	-
Hemoglobina V	< 10	10 - 14	> 14
Hemoglobina M	< 9	9 - 12	> 12
Albúmina (g/ l)	< 3	3 – 3,2	> 3,2
Fiebre (°C)	> 38	37 – 38	< 37
Taquicardia	> 100	80 – 100	< 80
VSG	> 30	15 – 30	< 15
Leucocitos (x 1.000)	> 13	10 – 13	< 10
Potasio	< 3	3 – 3,8	> 3,8
Inactiva: 9- 10 Leve: 11- 15 Moderada: 16- 21 Grave: 22- 27			

Fuente: Paredes J, Otoyá G¹¹

Clasificación de Montreal

Extensión (E)

- ❖ **E1: Proctitis.** Limitado al recto. Por lo que el tratamiento será transanal con supositorios.
- ❖ **E2: Colitis izquierda.** El compromiso será en el colon distal al ángulo esplénico. Siendo su manejo con enemas.
- ❖ **E3: Extensa.** Es una pancolitis, cuyo manejo será vía oral y/o combinada.

Severidad (S)

- ❖ **S0: Colitis en remisión:** Asintomático.
- ❖ **S1: Colitis leve:** ≤ 4 deposiciones sanguinolentas diarias, sin signos de afección sistémica.
- ❖ **S2: Colitis moderada:** Intermedio entre leve y grave, con signos de afección sistémica leves.
- ❖ **S3: Colitis grave:** ≥ 6 deposiciones sanguinolentas diarias, a menudo con signos de afección (“toxicidad”) sistémica grave.

Fuente: Hani C, Galiano T¹²

Una historia completa debe incluir: signos y síntomas, antecedentes, observación de manifestaciones extraintestinales y examen físico detallado.¹⁰

En la enfermedad de Crohn el diagnóstico se da por combinación de presentación clínica, apariencia endoscópica, radiología, histología, serología y hallazgos quirúrgicos; la terapéutico y de pronóstico se basa en el compromiso de los segmentos intestinales.¹¹

Clasificación de Montreal-Enfermedad de Crohn

Edad de diagnóstico: <ul style="list-style-type: none">• A1: Menor de 16 años• A2: Entre 17 y 40 años• A3: Mayor de 40 años.
Localización: <ul style="list-style-type: none">• L1: Íleon• L2: Colon• L3: Íleon y colon• L4: Digestivo superior aislado.
Comportamiento: <ul style="list-style-type: none">• B1: No estenosante, ni penetrante (Inflamatorio)• B2: Estenosante• B3: Penetrante (Fistulizante)• P: Enfermedad perineal

Hani C, Galiano T¹²

Para evaluar la eficacia terapéutica se usa el índice de actividad de la EC (CDAI). Para evaluar la actividad de la EC se tomará en cuenta la siguiente puntuación:

1. Respuesta: Disminución 100 puntos en el CDAI
2. Remisión: CDAI < 150 puntos
3. Actividad leve: CDAI 151-219 puntos
4. Actividad moderada: CDAI 220-450 puntos
5. Actividad severa: CDAI > 450.

Fuente: Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G.¹⁴

Diferencias entre CU y EC

	E. Crohn	Colitis Ulcerativa
Rectorragia	+/-	+++
Masa Abdominal	+++	-
Dolor Abdominal	+++	+
Pérdida De Peso	++	+
Fiebre	+	+
Fistulas	Frecuente	Infrecuente
Abscesos	Frecuente	Raros
Afectación perianal	Frecuente	Inusual
Estenosis intestinal	Frecuente	Infrecuente
Distribución	Parcheada	Difusa
Afectación	Transmural	Mucosa(Submucosa)
Metaplasia células De Paneth	Ocasional, Focal	Frecuente
Abscesos De Criptas	Ocasional	Típico
Granulomas	Característico	No
Hiperemia mucosa	Parcheada	Difusa
Superficie mucosa	Nodular y Polipoide	Granular (Fina)
Ulceras	Si ("Sacabocados" /Aftas)	Solo en casos graves
Afectación Rectal	50%	95%
Distribución Lesiones	Discontinua	Continua
Estrechez de La Luz	Frecuente	Infrecuente
Afectación Íleon Terminal	Frecuente	10% (Por Reflujo)
Pseudopolipos	Infrecuentes	Frecuentes

Fuente: Hani C, Galiano T¹²

Diagnóstico

Exámenes de laboratorio: CRP y hemograma completo, la calprotectina fecal y la lactoferrina, la velocidad de sedimentación de eritrocitos, examen microbiológico de la diarrea incluida la toxina de Clostridium difícil.¹¹

Procedimientos recomendados: ileocolonoscopia y biopsias del íleon terminal son los procedimientos de primera línea para establecer el diagnóstico.

La ileoscopia es superior para el diagnóstico de EC del íleon terminal cuando se compara con técnicas de radiología, incluyendo RM y TC. La endoscopia con cápsula y la enteroscopia también son exámenes útiles y seguros.

En la ileoscopia la inflamación mucosa se presenta como:

1. Mucosa granular opaca y submucosa congestiva, edema, sangrado, friable y secreción mucopurulenta.
2. Erosiones y úlceras distribuidas.
3. Inflamación crónica: Atrofia con neovascularización, sinequias, telangiectasias, pseudopolipos, rigidez y acartonamiento de las haustras.

Índice de Rutgeerts: Se utiliza al realizar una ileocolonoscopia 6-12 meses postquirúrgica, su resultado puede modificar la conducta terapéutica.¹²

Índice De Rutgeerts (Recurrencia Postquirúrgica-E. Crohn)

Categoría de Rutgeerts	Hallazgos
0	No hay lesiones
1	≤ 5 úlceras aftosas
2	> 5 úlceras aftosas, con mucosa normal entre ellas o áreas salteadas de lesiones mayores o lesiones confinadas a la anastomosis ileocólica
3	Ileítis aftosa e inflamación de la mucosa, difusas
4	Inflamación difusa con úlceras grandes, nódulos y/o estenosis

Fuente: Hani C, Galiano T¹²

Se define recurrencia endoscópica a partir de 2 puntos, siendo grave o significativa si la puntuación es de 3 o 4, donde empezaremos a valorar el inicio de fármacos inmunosupresores o biológicos, si el paciente ya estuviese recibiendo. En el neo-íleon también se puede hallar estenosis de la anastomosis o las úlceras causadas por isquemia a ese nivel, como consecuencia de la cirugía.

La cápsula endoscopia del intestino delgado para pacientes en quienes hay sospecha clínica de EC sigue siendo alta pero las evaluaciones son negativas. Este examen se debe reservar cuando las imágenes radiológicas del intestino más la ileocolonoscopia no son diagnósticas, pero con sospecha de EC alta.¹³

La enteroscopia asistida por balón (EAB) para la visualización y toma de biopsia del intestino delgado inaccesibles a la endoscopia convencional. La EAB también se usa para dilatar la estenosis del intestino, extrayendo cuerpos extraños y tratando de las lesiones sangrantes.

Imágenes diagnósticas

A. Ultrasonografía (US)

El diagnóstico de EC por ecografía tiene como principal detección el aumento del espesor de la pared intestinal y signos como dolor localizado.

La ecografía transabdominal tiene varias ventajas, como su disponibilidad rápida y no utilizan radiación ionizante.¹¹

B. Estudios imagenológicos de intestino delgado

La resonancia magnética y la tomografía axial computarizada (TAC) son las normas actuales para evaluar el intestino delgado, donde establecen la extensión de la enfermedad y la actividad, basada en el espesor de la pared, y detectar complicaciones (abscesos, estenosis) por fuera de la pared intestinal especialmente en la EC.¹¹

Histopatología

En la CU encontraremos distorsión severa de la arquitectura criptica con ramificación y disminución de la densidad, con arquitectura vellosa, aumento del infiltrado inflamatorio con linfocitos y plasmocitos en la lámina propia y basal, aplanamiento de la superficie mucosa, e infiltrado inflamatorio polimorfonuclear en el epitelio críptico.¹¹

La EC se caracteriza principalmente por presentar granulomas epiteloideas submucosos y anomalías en la arquitectura de la cripta focal (segmentaria o discontinua), juntamente con inflamación crónica focal o parche (presencia de linfocitos y células plasmáticas).

Marcadores serológicos y fecales

Se pueden detectar dos tipos de anticuerpos utilizados como marcadores serológicos: el anticuerpo citoplásmico perinuclear antineutrófilo (pANCA) y los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). En general, ambos marcadores tienen moderada sensibilidad en el diagnóstico en EII (40-70%).

Los ASCA son detectados en pacientes con EC (39% 70%) con mayor frecuencia y en individuos sanos (20%-25%). Los pacientes con CU tienen seropositividad para la pANCA. Siendo su principal utilidad diferenciar entre la CU y la colitis por EC (colitis indeterminada). Los pANCA y ASCA no se correlacionan con la actividad ni predicen las recaídas.¹¹

Si los niveles de PCR aumentado se asocian con disminución o pérdida de respuesta al fármaco existiendo una buena correlación entre la actividad clínica y endoscópica de la enfermedad en EC y niveles de PCR.

Tanto la calprotectina como la lactoferrina son proteínas estables que pueden medirse fácilmente en las heces. El aumento de los niveles fecales de calprotectina y lactoferrina refleja la inflamación intestinal de cualquier causa. La calprotectina fecal es un marcador sensible que predice recaída en pacientes con EC. Tiene un excelente valor predictivo negativo en pacientes sintomáticos.

Tratamiento

Colitis ulcerativa

Tratamiento de proctitis ulcerativa

En actividad leve a moderada el tratamiento inicial es a base de derivados 5-ASA. Siendo la recomendación usar tratamiento tópico con 5-ASA 1g/día en supositorios y de 1-4 g al día en enemas.

Tratamiento de colitis izquierda y extensa activa

Con actividad leve a moderada deben ser manejados combinando medicamentos: 5-ASA oral con 5-ASA tópico.

A los pacientes dependientes de esteroides orales o refractarios al tratamiento, pasamos a los inmunosupresores (mercaptopurina o azatioprina) y si no hay respuesta o son intolerantes se debe considerar el uso de terapia biológica (infliximab 5 mg/kg), descartando infección activa, neuritis óptica, tuberculosis latente, falla cardíaca congestiva o enfermedad desmielinizante preexistente. De seguir sin respuesta se puede considerar otros anti-TNF y como última opción una colectomía electiva.¹³

Tratamiento de colitis ulcerativa activa severa de cualquier extensión

Se hospitaliza al paciente y el abordaje inicial con esteroides, y de no existir respuesta se pueden pasar a ciclosporina o terapia biológica.

Mantenimiento de remisión en colitis ulcerativa

La mínima dosis resultante para mantener la remisión con 5-ASA oral es 1g/día, sulfasalazina 2-4 g/día y con 5-ASA tópico es 3 gr/semana en dosis divididas.

En los que se logró la remisión con infliximab, se debe continuar como terapia de mantenimiento; se considerada como una estrategia para disminuir la inmunogenicidad combinar infliximab con azatioprina en los primeros 6 meses de tratamiento.¹³

Enfermedad de Crohn

La presencia de inflamación activa debida a EC debe ser confirmada antes de iniciar o cambiar la terapia médica; también se debe conocer el comportamiento y sitio de la enfermedad.

Los síntomas (como el dolor abdominal o la diarrea) pueden deberse a causas distintas por lo que otras causas deben ser excluidas.

La elección apropiada de la medicación está influenciada por varios factores: el equilibrio entre la eficacia del fármaco y los efectos secundarios potenciales, la respuesta previa al tratamiento, presencia de manifestaciones extraintestinales o complicaciones.¹²

La EC ileocecal localizada y ligeramente activa: La budesonida 9 mg al día, vía oral es la terapia preferida para inducir la remisión en la enfermedad. La mesalazina a dosis de 4 g/día mostró un buen beneficio; no se recomiendan los antibióticos de acción sistémica (metronidazol, ciprofloxacino) pero si rifaximina a dosis (800 mg/día).

EC ileocaecal localizada y moderadamente activa: Debe ser tratada con budesonida, o con corticosteroides sistémicos. Una estrategia basada en anti-TNF se debe utilizar como una alternativa para los pacientes que han sido previamente refractarios y/o intolerantes, y es un enfoque eficaz para minimizar la terapia con esteroides.

EC ileocecal localizada severamente activa: El tratamiento inicial del EC ileal grave incluye prednisolona o hidrocortisona intravenosa, luego debe seguir el tratamiento combinado con infliximab y azatioprina es más eficaz que solo, ya sea para la inducción de la remisión y mantenimiento.

Enfermedad del colon: Los corticosteroides sistémicos como la prednisolona o equivalente son eficaces; para algunos pacientes que tienen una enfermedad recurrente; en pacientes refractarios a esteroides y/o anti-TNF, el vedolizumab es una alternativa apropiada, el uso de sulfasalazina, metronidazol o terapia nutricional ha sido casi consignado a la historia.

Enfermedad de Crohn de intestino delgado extensa: En los que el intestino delgado este comprometido en más de 100 cm el pronóstico es pobre y presentan deterioro nutricional; por lo que se debe tratar inicialmente con corticosteroides sistémicos, pero también se debe evaluar la terapia temprana con una estrategia basada en anti-TNF. Los pacientes tratados con infliximab después de la resección ileocólica no tuvieron recidiva endoscópica después de un año.

Enfermedad esofágica y gastroduodenal: Puede tratarse solo con un inhibidor de la bomba de protones y tienen un umbral más bajo para iniciar el tratamiento anti-TNF para la EC en otros lugares.¹²

Tratamiento de recaída: El tratamiento inicial se debe basar en las terapias que antes había funcionado bien.

Recaída temprana: La que se presenta en <6 meses, debe iniciarse un inmunomodulador para reducir el riesgo de una mayor recaída, los que tienen una recaída de la actividad moderada o grave debe ser considerado para terapia anti-TNF, ya que infliximab es más eficaz que la azatioprina en un escenario temprano (duración <2 años)

Tratamientos refractarios a esteroides: Debe ser en base a terapia inmunosupresora, anti-TNF o Vedolizumab. También es posible que la combinación de esteroides con un agente anti-TNF y un inmunomodulador. La terapia nutricional es apropiada como adyuvante.

Manejo de la enfermedad perianal en enfermedad de Crohn

En caso de hallar una fistula simple asintomática no requiere ningún manejo específico, pero en caso de ser sintomáticas se recomienda un abordaje médico y quirúrgico: Uso de antibióticos de amplio espectro (ciprofloxacino + metronidazol) junto a uso de drenaje o fistulotomía, pero los antibióticos solo han mostrado disminuir la secreción de la fistula y la actividad inflamatoria, mientras son administrados. Los anti-TNF han mostrado efectividad en el cierre de las fistulas.

2.3 Definición de términos básicos

Enfermedad inflamatoria intestinal:

La EII se emplea para referirse a una serie de problemas que afectan predominantemente al intestino, y que se caracterizan porque producen una inflamación crónica de la mucosa, esta entidad incluye la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la EII no clasificable, siendo patologías no muy frecuentes pero que, si llegan a consulta, hospitalización y a ser manejadas en el HNERM.¹⁴

En la enfermedad de Crohn se encuentran los siguientes términos básicos:¹²

Enfermedad activa

La actividad de la enfermedad clínica se agrupa en leve, moderada y severa. Son pacientes con un índice de actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) > 220.

Remisión

Pacientes con clínica de EC en remisión con CDAI <150. Con datos objetivos tales como CRP <10mg, endoscopia, imaginería e incluso histología son cada vez más necesarios para definir la remisión, dichos estudios deben durar al menos 12 meses.

Respuesta

La respuesta debe definirse por un CDAI > 100 puntos, aunque en algunos estudios, utilizan como punto final menor de respuesta con una reducción de los puntos CDAI > 70.

Recaída

Un conjunto de síntomas en un paciente con EC establecido que está en remisión clínica. La recaída debe confirmarse mediante laboratorio, imágenes y endoscopia. **Se ha sugerido un CDAI > 150** con un aumento de más de 70 puntos.

Recaída temprana

Un período arbitrario de <3 meses después de alcanzar la remisión.

Patrón de recaída

La recaída puede ser infrecuente (<1 recaída/año), frecuente (> 2 recaídas/año) o continua (síntomas persistentes del EC activo sin un período de remisión).

Enfermedad refractaria a los esteroides

Pacientes que tienen una enfermedad activa a pesar de prednisolona hasta 1 mg / kg / día durante un período de 4 semanas.

Enfermedad dependiente de esteroides

Los pacientes que

- I) Incapaz de reducir los esteroides por debajo de prednisona 10mg/d (o budesonida por debajo de 3mg/d) dentro de los 3 meses posteriores al inicio de los esteroides.
- II) Que tienen una recaída dentro de los 3 meses posteriores a la interrupción de los esteroides.

Recurrencia

Para definir la reaparición de lesiones después de la resección quirúrgica (diferente a recaída).

Terapia biológica: La terapia convencional de la EII logra controlar la inflamación, pero al parecer no cambia el curso de la enfermedad, por lo que muchos pacientes son refractarios a dichas terapias. Pese a que los esteroides son efectivos para inducir la remisión, ellos fracasan en mantener esta condición. Por lo que la terapia biológica juega un rol fundamental en la EII.

En la actualidad cuatro fármacos biológicos anti-factor necrosis tumoral (anti-TNF α) han sido aprobados para el uso en EII: infliximab, adalimumab, certolizumab y golimumab.¹⁴

Los conceptos de los fármacos utilizados son los siguientes:¹²

Aminosalicilatos: Sulfasalazina 3-6g/día se ha encontrado eficaz en pacientes con enfermedad en colon, pero no en aquellos con enfermedad del intestino delgado. La mesalazina 4g/día recubierto etilcelulosa es eficaz para ileitis, ileocolitis y colitis. Efecto adverso: nefrotoxicidad.

Los corticosteroides: logra un 60% de remisión con 0.5-0.75mg/kg/d prednisona o 1mg/kg/día de metilprednisona (semana 17), budesonida 9 mg con recubrimiento entérico es menos eficaz que la prednisona.

Tiopurinas: La azatioprina (AZA) 1,5 - 2,5 mg/kg/d o mercaptopurina (MP) 0,75 - 1,5 mg/kg/d se puede usar en CD activa como terapia adyuvante o agente economizador de esteroides. Su lento inicio de acción imposibilita su uso como una única terapia para la enfermedad activa.

Inmunomoduladores: **el metotrexato** (25 mg/semana) se reserva generalmente para el tratamiento activo o recidivante enfermedad de Crohn, en los refractarios o intolerantes de tiopurinas o anti-TNF; la *Ciclosporina (CsA)* y *tacrolimus* son de valor limitado en la enfermedad de Crohn.

Las estrategias anti-TNF: Hay buena respuesta con infliximab a 5-20 mg / kg, dando una buena respuesta si se inicia temprano; 5 mg / kg de infliximab a las 0, 2 y 6 semanas y cada 8 semanas a partir de entonces con azatioprina (2,5 mg / kg) fue superior al infliximab solo para la remisión de EC libre de esteroide después de 26 semanas. No mostró ningún beneficio en la adición de metotrexato.

La eficacia de **adalimumab** como una terapia anti-TNF segunda línea en pacientes con enfermedad de Crohn activa y con pérdida de respuesta o intolerancia a infliximab. Certolizumab parece ser menos eficaz que el infliximab como terapia de inducción para EC.

Terapia Anti-adhesión: **Natalizumab** 300 mg IV, un **anticuerpo monoclonal** que inhibe adhesión y la migración de leucocitos en el tejido inflamado presento una buena respuesta clínica en la EC. **Vedolizumab** un agente anti-integrina, dirigido contra la $\alpha 4 \beta 7$ integrina, tiene eficacia mostrada en la inducción para pacientes con enfermedad de Crohn activa.

El tratamiento nutricional: La terapia enteral es apropiado para el tratamiento adyuvante y apoyar la nutrición y no para la terapia primaria.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

El presente trabajo no lleva hipótesis, por ser un trabajo descriptivo.

3.2 Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Definición	Tipo por naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Escala de medición	Medio de verificación
Epidemiológicos	Edad	Es el periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo	cuantitativa	Rango de edad	Razón	Niño Joven Adulto Adulto Mayor	Menor de 12 a. 13 – 30 años 31 – 64 años Mayor de 65 a.	Historia clínica
	Sexo	Condición de tipo orgánica que diferencia al macho de la hembra.	cualitativa		Nominal	Hombre Mujer		Historia clínica
Tipo de EII	Enf. Crohn	Inflamación crónica del intestino	cualitativa	Índice de actividad de la Enfer. De Crohn	Ordinal	Disminución Remisión Actividad leve Activ. moderada Activ. Severa	100 < 150 151-219 220-450 > 450.	Historia clínica
	Colitis ulcerativa	Inflamación crónica del intestino	cualitativa	Criterios de Truelove y witts	Ordinal	Inactiva Leve Moderada Grave	9- 10 11- 15 16- 21 22- 27	Historia clínica
Fármacos biológicos	Anti-TNF	Sustancia que actúa como inhibidora del Factor de necrosis tumoral (TNF)	cuantitativa		Razón		5 mg/kg 10 mg/kg 15 mg/kg	Historia clínica
Respuesta al tratamiento	Endoscópica	Evolución de la mucosa gastrointestinal	cualitativa		Nominal	Mala Regular Buena		Historia clínica Reporte endoscópico
	Clínica	Disminución de manifestaciones sintomáticas	cualitativa		Nominal	Diarrea Sangrado Dolor abdominal		Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

5.1 Diseño metodológico

En un estudio descriptivo observacional, longitudinal retrospectivo

5.2.- Diseño muestral

- **Población de Universo:** Son aquellos pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.
- **Población de estudios:** Pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.
- **Tamaño de la población de estudio:** todos los pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.
- **Criterios de selección:**
 - Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico EII, pacientes con EII que estén recibiendo terapia biológica, pacientes que están tratándose en el HNERM, tratamiento recibido durante 2012 al 2017.
 - Criterios de exclusión:** Historias incompletas, pacientes que hayan abandonado el tratamiento, aquellos que recibieron tratamiento en otras fechas.

4.3 Técnica de recolección de datos

Se utilizará una ficha de recolección de datos.

4.4 Aspectos éticos

Con el Instrumento de análisis (Historia clínica) se está buscando resultados que nos ayuden a mejorar el tratamiento del paciente, sin atender con el bienestar del paciente y sin realizar ninguna exclusión de historias clínicas ya sea por su raza, edad y/o sexo, respetando y preservando su autonomía.

En la parte administrativa se realizará los tramites necesarios con la oficina de investigación del HNERM para obtener el permiso y ejecutar la recolección de datos de las historias clínicas.

CRONOGRAMA

2017 – 2018 / MESES	OCT	NOVIE	DICE	ENE	FEBR	MAR	ABRI	MAY	JUN	JULI	AGO	SET
ACTIVIDAD MENSUAL												
Presentación proyecto investigación	X											
Investigación bibliográfica		X	X									
Solicitud de historias clínicas				X								
Recolección de información en historias					X	X						
Procedimiento							X					
Registro de información en ficha								X				
Análisis de la información									X			
Revisión de resultados										X		
Elaboración del informe final											X	
Presentación de trabajo de investigación												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
<i>Material de escritorio</i>	200.00
<i>Soporte especializado</i>	300.00
<i>Empastado de tesis</i>	100.00
<i>Transcripción</i>	100.00
<i>Impresiones</i>	200.00
<i>Logística</i>	300.00
<i>Refrigerio y movilidad</i>	300.00
Total	1500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Huoponen S, Blom M. A Systematic Review of the Cost-Effectiveness of Biologics for the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. Italia 2016 PLoS ONE10. (12).
2. Mitchell R, Shuster C, Shahidi N, Galorport C, DeMarco M, Rosenfeld G, Enns R, Bressler B. The Utility of Infliximab Therapeutic Drug Monitoring among Patients with Inflammatory Bowel Disease and Concerns for Loss of Response: A Retrospective Analysis of a Real-World Experience. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. Canadá 2016; Article ID 5203898, 7 pages.
3. Ginard D, Khorrami S, Pérez-Carazo L, Tavío-Hernández E, García-Alvarado M, Ibáñez-Samaniego L, Marin-Jimenez I, Guevara J. Eficacia y efectividad de la terapia biológica en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Gastroenterología y Hepatología. España 2016; 39(6): 369-376.
4. Yepes Barreto I, Carmona R, Díaz F, Jiménez I, Prevalencia y características demográficas de la enfermedad inflamatoria intestinal en Cartagena. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología (Colombia) 2010; 25(2): 107-111.
5. Simian D, Quijada M, Lubascher J, Acuña R, Quera R, Rol de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal, experiencia local. Rev Med Chile 2013; 141: 1158-1165.
6. Simian D, Estay C, Lubascher J, Acuña R, Kronberg U, Figueroa C, Brahm J, Silva G, Wainstein C, Larach A, Enfermedad inflamatoria intestinal a partir de una experiencia local. Rev Med Chile 2014; 142: 1006-1013.
7. Rojas C, Silva V, Hernández E, Thomann N, Palomo J, Estela R, Segovia R, Fuentes F, Moscoso J, Pérez T, Experiencia del uso de terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital público. Gastroenterol. Latinoam. Chile 2015; Vol 26, Nº 2: 94-100.
8. Simian D, Estay C, Kronberg U, Yarur A, Castro M, Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes mayores de 60 años ¿es una

- enfermedad diferente?. Rev Med Chile 2015; 143: 689-696.
9. Alva E, Vásquez J, Frisancho O, Mantilla L, Yábar A, Morales D, Remisión de Crohn colónico refractario a corticoides con Infliximab. Rev. gastroenterol. Perú v.29: 1022-5129.
 10. Paredes Méndez J, Otoyá Moreno G, Rivas Plata A, Lazo Molina L, Acuña Ordoñez K, Arenas Gamio J, Huamán Egoavil E, Juliao Baños F, Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú 2016. Rev. gastroenterol. Perú vol. 36 n°.3: 1022-5129.
 11. Cecilia Hani A, Teresa Galiano M, Albis R, Marquez J, Juliao F, Consenso Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revista Colombiana de gastroenterología. Suplemento Volumen 27 No. 3 Julio-septiembre 2012.
 12. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay J, Peyrin-Biroulet L, Cullen G, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Alessandro A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, EUROPEAN Evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1 y 2: Diagnosis and medical management. Journal of Crohn's and Colitis Advance Access published September 22, 2016
 13. Bressler B, Marshall J, Bernstein C, Bitton A, Jones J, Leontiadis G, Panaccione R, Steinhart A, Tse F, Feagan B, Borgaonkar M, Devlin S, Fedorak R, Nguyen G, Penner R, Walter Reinisch, Seow C, Targownik L, Thomson P, Assche G, Williams C. Clinical Practice Guidelines for the Medical Management of Non-Hospitalized Ulcerative Colitis: The Toronto Consensus. *Gastroenterology* (2015), doi: 10.1053/j.gastro.2015.03.001.
 14. Gomollón F, Novedades en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterología Hepatología. España 2014;37(Supl 3):14-21.

ANEXOS

ANEXO n.º 1: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de dato	Instrumento de recolección
TERAPIA BIOLÓGICA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2012-2017	¿Cuál es el efecto de la terapia biológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2012-2017?	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar el efecto de la terapia con biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), 2012-2017.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar el uso, eficacia y seguridad de las terapias biológicas empleadas actualmente en el tratamiento de la EII.</p> <p>Describir las características de la enfermedad inflamatoria intestinal.</p> <p>Evaluar la respuesta clínica y endoscópica del paciente con EII en tratamiento con biológicos.</p>	El presente trabajo no lleva hipótesis, por ser un trabajo descriptivo	<p>Diseño metodológico</p> <p>En un estudio descriptivo observacional, longitudinal retrospectivo</p>	<p>Diseño muestral</p> <p>Población de Universo: Son aquellos pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.</p> <p>Población de estudios: Pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.</p> <p>Tamaño de la población de estudio: todos los pacientes diagnosticados con EII y tratados con biológicos, en el HNERM del 2012 al 2017.</p>	Ficha de recolección de datos

ANEXO n.º 2: Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: Rol de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal

Paciente:

SS:

DX :

C.Ulcerativa

E. Crohn

C. Indeterminada

C. Microscopica

1) Edad:

2) Sexo: M () F ()

3) Nacionalidad:

4) Procedencia:

5) Tiempo de enfermedad:años/meses Dx reciente:

6) Antecedente familiar EII:

7) Hábitos nocivos: Tabaco () OH ()

8) Síntoma principal:

9) Clasificación:

a. Colitis Ulcerativa: Ubicación

Proctitis () Colitis izquierda () Colitis extensa ()

b. Enfermedad de Crohn:

i. Ubicación

Ileon terminal () colon () ileocolonica () G.intestinal alto ()

ii. Patrón evolutivo

Inflamatorio () estenosante () fistulizante ()

Perianal: Sí () No ()

1	fistula
2	fisura
3	absceso
4	ulcera
5	estenosis

10) Motivo de indicación de infliximab

- Dependencia de esteroides ()
- Refractoriedad a terapia esteroide ()
- Refractoriedad a inmunosupresores ()
- Enfermedad muy severa o fulminante ()
- Evento adverso a Mesalazina y AZT ()
- Otros:

11) Medicación asociada a infliximab

Corticoides () Azatioprina () 5-ASA () Metotrexate () Monoterapia ()

12) Respuesta al tratamiento

CLINICA

Enfermedad de Crohn

- Mejoría del dolor abdominal ()
- Normalización del hábito intestinal ()

Colitis ulcerativa

- Resolución de sangrado rectal ()
- Normalización del hábito intestinal ()

ENDOSCÓPICA:

Enfermedad de Crohn

- SES-CD previo al tratamiento: Curación de la mucosa: Si () No ()
- SES-CD posterior al tratamiento:..... Ausencia de Ulceración: Si () No ()

Colitis Ulcerativa

- Índice de mayo previo al tratamiento:
- Índice de mayo posterior al tratamiento: Curación de la mucosa: Si () No ()

13) Suspensión del tratamiento con infliximab

Causas medicas:

- Falta de respuesta () n° dosis :
- Buena respuesta () n° dosis :
- Abandono del paciente () n° dosis :

14) Efectos adversos

Infecciones:

Otros:

15) Complicaciones

1		megacolon toxico	
2		absceso	
3		perforación	
4		fistula entero-cut	

5		estenosis g-i	
6		pouchitis	

16) Cirugía: Sí () No ()

ANEXO n.º 3: ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA EII

ÍNDICE SES-CD (ENFERMEDAD DE CROHN)

	Íleon	Colon derecho	Colon transverso	Colon izquierdo	Recto	Total
Presencia y tamaño de las úlceras (0-3)						
Extensión superficie ulcerada (0-3)						
Extensión superficie afecta (0-3)						
Presencia y tipo de estenosis (0-3)						
Curación mucosa=0. Actividad: leve <5, moderada= 5-15, grave >15					SES-CD =	

ÍNDICE DE MAYO (COLITIS ULCEROSA)

Puntos	Lesiones
0	Normal o enfermedad inactiva
1	Enfermedad leve (eritema, disminución del patrón vascular, friabilidad leve)
2	Enfermedad moderada (eritema evidente, ausencia del patrón vascular, friabilidad, erosiones)
3	Enfermedad grave (hemorragia espontánea, ulceraciones)

(hallazgos encontrados en la rectosigmoidoscopia)

Adaptado de Schroeder. N Engl J Med 1987

ANEXO n.º 4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS INDIVIDUALES

CARACTERÍSTICA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL				
		EC	CU	TOTAL
SEXO				
	FEMENINO			
	MASCULINO			
EDAD				
	MEDIANA Y RANGO (AÑOS)			
TIEMPO DE ENFERMEDAD (T.E)				
	MEDIA Y RANGO (AÑOS)			
T.E PREVIO A DE INFLIXIMAB (IFX)				
	MEDIA Y RANGO (AÑOS)			
CLASIFICACION DE MONTREAL				
COLITIS ULCERATIVA				
	UBICACIÓN			
	PROCTITIS			
	COLITIS IZQUIERDA			
	COLITIS EXTENSA			
ENFERMEDAD DE CROHN				
	UBICACIÓN			
	ILEON TERMINAL			
	COLON			
	ILEOCOLONICA			
	FENOTIPO			
	INFLAMATORIO			
	ESTENOSANTE			
	FISTULIZANTE			
	PERIANAL			
TERAPIA ASOCIADA				
	AZATIOPRINA			
	CORTICOIDES			
	METOTREXATE			
	MESALAZINA			
	MONOTERAPIA			
MOTIVO DE INDICACION DE IFX				
	CORTICODEPENDIENTE			

	REFRACTARIO A CORTICOIDES
	REFRACTARIO A INMUNOSUPRESORES
	FACTORES DE MAL PRONOSTICO
	ENFERMEDAD SEVERA
	EFEECTO ADVERSO DE INMUNOSUPRESOR

ANEXO n.º 5: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS POSTRATAMIENTO

RESPUESTA CLINICA Y ENDOSCOPICA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL			
	EC	CU	TOTAL
RESPUESTA CLINICA			
	REMISION COMPLETA		
	RESPUESTA PARCIAL		
	SIN RESPUESTA		
	NO EVALUABLE		
REMISION ENDOSCOPICA			
	REMISION PROFUNDA		
	REMISION PARCIAL		
	SIN RESPUESTA		
	NO EVALUABLE		