

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:
ENFERMEDAD DE CROHN
EN LA ACTUALIDAD Y SU
ABORDAJE ENFERMERO**

**BIBLIOGRAPHIC REVIEW:
CROHN'S DISEASE
NOWADAYS AND ITS
NURSING APPROACH**

Autores:

- Álvaro Vaquero Comino
- Sara Zarco Reillo
- David Navarro Muñoz



Acréditi Formación s.l.

C/Diego Velázquez, nº 3

C.P. 26007 La Rioja

e-mail: editorial@acreditiformacion.com

www.acreditiformacion.com

www.publicacionescientificas.es

Reservados todos los derechos

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio, electrónico o mecánico, ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información sin el permiso por escrito de la Editorial.

El contenido de este libro es responsabilidad exclusiva de los autores. La editorial declina toda responsabilidad sobre el mismo.

ISBN: 978-84-18564-43-7

INDICE

RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	6
3. METODOLOGÍA.....	13
4. DISCUSIÓN.	18
4.1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN. EPIDEMIOLOGÍA.....	18
4.2. ETIOLOGÍA.....	22
4.3. PRUEBAS DIAGNOSTICAS.....	27
4.4. ACTUACIÓN DE LA ENFERMERÍA AL DIAGNOSTICO DE LA EC.....	32
4.5. TRATAMIENTO.....	46
4.6. ACTUACIÓN DE LA ENFERMERA EN EL PROCESO DE ATENCIÓN CONTINUADA.....	55
4.7. CONTROL BIOLÓGICO.....	59
5. CONCLUSIONES.....	63
6. REPERCUSIONES.....	66
7. BIBLIOGRAFÍA.....	72

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas que me han ayudado a hacer posible el siguiente proyecto, especialmente, a mi tutora Carmen Bouzas, que ha solventado todas mis dudas y ha tenido siempre una puerta abierta para ayudarme en lo que necesitara.

A mi familia, por apoyarme en todo momento y sobre todo a mi hermano Luís, que es la verdadera razón por la que he decidido elaborar este trabajo, para no solo conocer más sobre su enfermedad sino para comprender mejor su situación, y apoyarlo tanto como él a mi.

A Tania, Marta, Antonio y Miguel, por quedarse a mi lado y soportar mis peores momentos a lo largo de este proceso.

A Sara, por saber que decir en cada momento y aguantarme cuando nadie más lo hacía.

Título: Revisión Bibliográfica: Enfermedad de Crohn en la actualidad y su abordaje enfermero.

Autores:

- Álvaro Vaquero Comino
- Sara Zarco Reillo
- David Navarro Muñoz

RESUMEN:

La Enfermedad de Crohn es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal que ha ido aumentando su incidencia durante las últimas décadas, llegando a diagnosticar hasta a 100.000 personas/año. Teniendo actualmente una prevalencia en Europa de 10 a 200 casos por 100.000 habitantes, por lo que se ha llegado a estimar que existen en Europa alrededor de 1 millón de personas con la enfermedad. El origen de este trastorno aún es desconocido durante nuestros años, aunque se han formulado varias hipótesis, siendo una de las más

aceptadas que se debe a alteración inmunológica de la mucosa intestinal. Además, este tipo de enfermedad no es fácil de diagnosticar, ya que la manera de fijarnos en ella es a base de algunos signos y síntomas que nos haga sospechar de su presencia, confirmando el diagnóstico mediante pruebas invasivas como la colonoscopia. Las enfermeras tienen un papel muy importante en este tipo de enfermedades, ya que al prolongarse en el tiempo es muy importante como informemos al paciente sobre esta Enfermedad de Crohn, además de ayudarles mediante educación sanitaria en el momento del diagnóstico, proporcionando estrategias con las que poder afrontar su nueva situación, además de ayudar en el seguimiento de la enfermedad, resolviendo las dudas que puedan ir surgiendo a lo largo del tiempo.

El objetivo del trabajo es realizar una revisión bibliográfica para poder conocer más a fondo esta enfermedad y el papel fundamental que tenemos como enfermeros a la hora de apoyar y ayudar a las personas afectadas, realizando una buena

educación sanitaria y seguimiento de la enfermedad.

Palabras Clave: Enfermedad de Crohn, enfermedad inflamatoria intestinal, cuidados de enfermería, tratamiento, calprotectina fecal.

Title: Bibliographic review: Crohn's disease nowadays and its nursing approach.

Authors:

- Álvaro Vaquero Comino
- Sara Zarco Reillo
- David Navarro Muñoz

ABSTRACT:

Crohn's disease is a type of inflammatory bowel disease that has been increasing in incidence during the last decades, reaching a diagnosis of up to 100,000 people/year. This disease is currently having a prevalence in Europe of 10 to 200 cases per 100,000 inhabitants, so it has been estimated that there are around 1 million people with this disease in Europe. The origin of this disorder is still unknown nowadays, although several hypotheses have been formulated, being one of the most accepted that it is due to an immunological alteration of the intestinal mucose. In addition, this type of

disease is not easy to diagnose, since the way to look at it is a basis of some signs and symptoms that make us suspect its presence, confirming the diagnosis through invasive tests such as colonoscopy. Nurses have a very important role in this type of disease, since it can prolong over time it is very important how to inform the patient about this Crohn's disease, in order to helping them through health education at the time of diagnosis, establishing strategies with which to cope with their new situation, in addition to helping in the follow-up of the disease and resolve any doubts that may be surgery over time.

The objective of the work is to carry out a bibliographic review to be able to know more about the background of this kind of disease and the fundamental role we have as nurses when it comes to supporting and helping the people they face, achieving a good health education and monitoring the disease.

Keywords: Crohn's disease, bowel inflammatory disease, nursing care, treatment, fecal calprotectin.

2. INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades inflamatorias intestinales.

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un trastorno inmunoinflamatorio de etiología desconocida, que afecta a grupos de población jóvenes, indistintamente del sexo. Incluye un gran número de presentaciones y manifestaciones clínicas, siendo su principal característica la inflamación crónica del tubo digestivo en diferentes localizaciones. Las EII se caracterizan por alternar entre periodos de inactividad, identificándose como fases de remisión, con periodos de actividad inflamatoria de diferente intensidad o duración dependiendo de su extensión y severidad de la enfermedad, conociéndose también estas fases como brotes o recaídas. (1)

La Enfermedad de Crohn (EC) se encuentra dentro de este grupo de EII. Las EII consisten en un conjunto de enfermedades con afectación del tubo digestivo, comprometiendo únicamente la mucosa en el caso de la colitis ulcerosa (CU) y

comprometiendo a mayores dimensiones en el caso de la EC, ya que puede afectar desde la boca hasta el ano. Existiendo cerca de un 10% de casos en los que no se puede clasificar entre CU y EC, denominándose colitis intermedia (CI). (1)

El principal objetivo del tratamiento para este grupo de enfermedades consiste en disminuir la frecuencia e intensidad de las crisis, consiguiendo así lograr mantenerse el mayor tiempo posible en los periodos de inactividad, donde la enfermedad no presenta ningún síntoma. (1)

La sintomatología de este tipo de enfermedades no se limita únicamente al aparato digestivo, sino que a veces también puede dañar órganos externos al aparato digestivo, conociéndose este hecho como manifestaciones extraintestinales. (2)

Debido a esto su detección precoz es muy importante, continuado de una actuación terapéutica adecuada consiguiendo así poder evitar posibles complicaciones. (2)

- **Colitis ulcerosa:**

La CU afecta exclusivamente, de forma continua y difusa a la mucosa del colon. La inflamación suele comenzar en la zona del recto, extendiéndose de forma proximal hacia el ciego, deteniéndose de forma brusca en la válvula ileocecal. Los síntomas típicos que se describen de la CU son los derivados de la afectación de la mucosa del colon, pudiendo dar lugar a rectorragias, siendo el síntoma más frecuente, seguido por la diarrea líquida sanguinolenta o con moco y el dolor abdominal cólico en el hipogastrio y en la fosa ilíaca izquierda. Además de estos síntomas podemos observar otros síntomas, como el tenesmo, fiebre y pérdida de peso. (3)

La inflamación producida por la CU se puede manifestar por tres tipos de compromiso:

- Proctitis (30-60% de los pacientes): compromiso limitado al recto, abarcando 15cm desde el esfínter anal. Puede extenderse hasta sigmoides, catalogándose como proctosigmoiditis.

- Colitis izquierda: (16-45% de los pacientes): Inflamación de la mucosa desde el recto hasta el ángulo esplénico.
- Colitis extensa (15-35% de los pacientes): El compromiso se tiene una extensión desde el recto hasta más allá del ángulo esplénico. En el

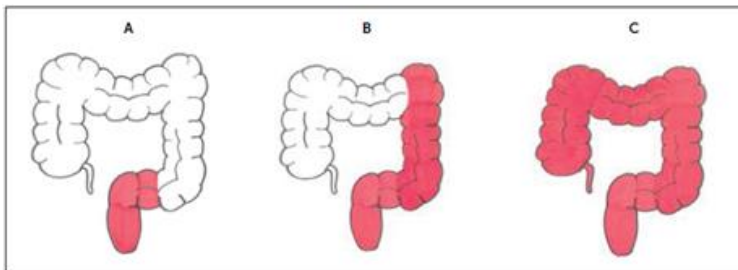


Figura 1. Dibujo esquemático de los tipos de compromiso colónico en colitis

15-20% de colitis extensa se puede observar ileítis distal debido al reflujo. (1)

- **Enfermedad de Crohn:**

La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar a cualquier segmento del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano con carácter discontinuo. El síntoma predominante es el

dolor tipo cólico en la fosa ilíaca derecha, seguido de diarrea, fiebre, astenia y pérdida de peso. (1)

Aunque pueda afectar a cualquier parte, se suele localizar con más frecuencia en el íleon. Esta EC se trata de una enfermedad transmural del tubo digestivo que puede manifestarse con fenotipos inflamatorio, estenosante o fistulizante. Sus manifestaciones clínicas dependerán de la zona del intestino afectada por la enfermedad (íleal, cólica, ileocólica o del tracto digestivo alto), el comportamiento (fenotipo) y la severidad del cuadro. Siendo un inicio de la enfermedad temprana un factor de riesgo ya que se socia a fenotipos más agresivos. Estos parámetros se tienen en cuenta en la Clasificación de Montreal, cuyo objetivo consiste en evaluar subgrupos de pacientes, facilitando la comparación entre poblaciones y unificando criterios de estudios clínicos. (1)

CLASIFICACIÓN DE MONTREAL	
Edad al diagnóstico (A)	A1 ≤16 años A2 17-40 años A3 >40 años
Localización (L)	L1 Íleon terminal L2 Colon L3 Ileocólica L4 Tracto digestivo alto
Patrón clínico (B)	B1 Inflamatorio B2 Estenosante B3 Fistulizante p compromiso perianal asociado

Figura 2. Clasificación de Montreal de enfermedad de Crohn

Durante los últimos años ha habido un incremento en el número de personas diagnosticadas de Crohn, siendo su etiopatología bastante compleja y multifactorial, ya que se involucran factores genéticos y ambientales, cómo el hábito dietético y el tabáquico, el estrés, además de alteraciones de la propia microbiota intestinal y de la respuesta inmune. Habiendo contribuido a este aumento de la

prevalencia los cambios en el estilo de vida actuales. (3)

Los síntomas y gravedad de cada una de estas patologías dependerán de la extensión, localización, comportamiento, grado de actividad y la presencia de manifestaciones extraintestinales. Actualmente y a pesar de haber realizado numerosos estudios no se ha podido determinar la causa de estas EII, por lo que se trata de una patología de etiología desconocida de origen complejo. La inflamación producida por esta afectación se basa en una alteración del sistema inmune, siendo este responsable de la aparición de la reacción inflamatoria y anómala de los linfocitos T hacia la flora bacteriana gastrointestinal, principalmente del íleon y colon. (2,4)

Objetivo del trabajo:

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica para conocer más sobre la enfermedad de Crohn, además de conocer que actuaciones podemos llevar a cabo el profesional de enfermería en dos momentos de la enfermedad, en el primer

contacto de la persona con la enfermedad y durante el seguimiento de una persona que padece la enfermedad, observando su evolución, y su correcta respuesta al tratamiento seleccionado. Los objetivos específicos son:

- Determinar la situación actual de la Enfermedad de Crohn.
- Revisar los posibles factores que pueden ocasionar la enfermedad.
- Determinar el papel del profesional de enfermería en el momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Determinar el papel de la enfermería en la asistencia continuada de la enfermedad

3. METODOLOGÍA

El trabajo realizado es una revisión bibliográfica. La búsqueda ha sido realizada mediante diversos

documentos bibliográficos en varias fuentes documentales, utilizando para ello bases de datos (PubMed), buscadores electrónicos (Google académico). Libros físicos, guías de consulta y paginas web de organismos oficiales y autonómicos.

Como fuentes de la Salud, el Ministerio de Sanidad y el Instituto Nacional de Estadística.

En PubMed se ha realizado la búsqueda con palabras clave seleccionadas según la terminología “MeSH”, primero se ha dado prioridad a las encontradas en bases de datos como PubMed, aunque también han sido utilizados artículos provenientes del buscador electrónico Google Académico. Además de utilizar otros recursos web de organismos oficiales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) mientras que en Google Académico ha sido empleado un lenguaje libre.

La búsqueda se ha desarrollado desde Julio de 2019 hasta septiembre de 2019, ampliando la búsqueda según ha sido necesario para el trabajo.

Los motivos de exclusión en la selección de artículos fueron la repetición de los artículos buscados, la reiteración de la información contenida en los artículos o no contener información deseada para la realización del trabajo.

En la búsqueda de artículos en la base de datos de PubMed se estableció cómo límite de búsqueda el tiempo establecido de 5 años, siendo el rango de 2014 hasta la actualidad, consiguiendo artículos lo más actuales posible, pero sin excluir artículos más antiguos en el caso de poseer gran rigurosidad científica. Para reducir aún más el número de artículos he decidido acotarlos también por revisiones de título completo, sin coste y seleccionando los realizados únicamente con seres humanos en idioma inglés o español. En la búsqueda se han utilizado operadores booleanos (AND, OR, NOT) para acotar la búsqueda, haciéndola más específica y concreta:

Tabla PubMed

TERMINO EMPLEADO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	OP. BOOL.	ART. ENC.	SEL. /UTL.
------------------	------------------------	-----------	-----------	------------

Enfermedad de Crohn	Texto completo gratis Revisión	Enfermedad de Crohn OR Enfermedad inflamatoria intestinal	128	10/4
Enfermedad inflamatoria intestinal	Último 5 años Texto completo gratis		159	8/2
Cuidados de enfermería	Último 5 años Texto completo gratis Revisión	Cuidados de enfermería AND Enfermedad de Crohn	35	5/2
Tratamiento	Último 5 años Revisión	Tratamiento AND Enfermedad de Crohn	21	4/4
Calprotectina fecal	Último 5 años Texto completo gratis		47	3/0
TOTAL				14

Fuente: elaboración propia.

En el buscador de Google Académico el limitador ha sido el tiempo, seleccionando desde 2011 hasta la actualidad, encontrando un gran número de artículos, por lo que en algunas ocasiones he tenido

que reducir la búsqueda a 3 o 2 años, incluso llegando a buscar los artículos publicados en este mismo año. Para acotar aún más el número de artículos, se utilizó la herramienta de búsqueda avanzada para encontrar la información deseada únicamente en el título.

Tabla Google Académico

TERMINO EMPLEADO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	ART. ENC.	SEL. /UTL.
------------------	------------------------	-----------	------------

Enfermedad de Crohn	- Último 8 años - Donde aparezca el título	1.562	7/2
Enfermedad inflamatoria	- Último 8 años - Donde aparezca el título	1.965	3/2
Cuidados de enfermería	- Último 8 años - Donde aparezca el título	620	6/2
Tratamiento	- Último 6 años - Donde aparezca el título	2.374	6/4
Calprotectina fecal	- Último 3 años - Donde aparezca el título	179	3/3
TOTAL			13

Fuente: elaboración propia.

4. DISCUSIÓN.

4.1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN. EPIDEMIOLOGÍA.

La EC se caracteriza por un compromiso inflamatorio discontinuo y transmural, pudiendo

afectar a cualquier parte del tubo digestivo, pudiendo incluso evolucionar con estenosis luminal o con formación de abscesos o fístulas. (3)

A pesar de los avances de investigación de los últimos años, la causa exacta que produce la aparición de esta enfermedad es aún desconocida, y no se ha encontrado una cura definitiva. Debido a esto, tanto la EC como la CU requieren de tratamientos prolongados en el tiempo, llegando incluso a requerir un tratamiento permanente, ya que en algunos casos por diversas causas no se llega a controlar la enfermedad, pudiendo necesitar intervenciones quirúrgicas o pudiendo presentar complicaciones. (4)

La incidencia de la EC ha sufrido un aumento en la últimas tres décadas, lo que se relaciona con un descenso de la incidencia de otras enfermedades infecciosas debido a un buen desarrollo económico y sanitario de los países. La EC es una enfermedad principalmente presente en áreas urbanas y en los países desarrollados, variando su incidencia y prevalencia según zonas geográficas, observando una mayor incidencia en EEUU, norte de Europa y

Escandinavia, donde tienden a estabilizarse, sin embargo, en zonas de baja incidencia como el centro y sur de Europa, Asia, África y Sudamérica ven aumentadas sus tasas. Además, cabe destacar una mayor incidencia en la raza caucásica y en la población judía, que tiene un riesgo 2-8 veces mayor que otros grupos de población. (3,5)

Actualmente la prevalencia de la EC en Europa es de 10 a 200 casos por 100.000 habitantes, por lo que se estima que existen 1 millón de personas con la enfermedad. Aunque se ha visto que existe una mayor incidencia en países del norte, tras la realización de un estudio cooperativo europeo, se ha visto que las diferencias entre el norte y el sur de Europa eran mínimas. Además, los estudios realizados sobre nuevos casos diagnósticos durante los últimos 30 años en Grecia, Países Bajos y España muestran un incremento progresivo a lo largo del tiempo, dándose en España de 6 a 9 casos nuevos diagnosticados por cada 100.000 habitantes/año, no apreciándose grandes diferencias entre las diferentes comunidades. (5)

En relación a la diferencia de sexos y la edad de aparición de la enfermedad, según algunos estudios se presentan en un número mayor de mujeres que de hombres, aún así, otros estudios consideran no significativo esta diferencia, afectando a ambos sexos por igual. (3)

En cuanto a la edad de aparición, suele manifestarse en personas jóvenes, teniendo su pico de incidencia entre los 15 y 35 años de edad. Aunque algunos estudios también nos sugieren la existencia de un segundo pico de incidencia menos entre los 60 y 80 años, dándose esta última en un 5-15% de los pacientes diagnosticados. Aun así, este grupo de enfermedades puede darse en cualquier grupo de edad. Un estudio realizado por la Asociación España de Pediatría (AEP) nos indica que ha habido un aumento del número de diagnósticos de este grupo de enfermedades entre la población pediátrica de países occidentales, siendo la incidencia de la CU de 2/100.000 habitantes y de la EC de 4.5/100.000 habitantes. Del 7 al 20% de casos que se diagnostican se presentan en edad pediátrica, un tercio de los casos

lo hacen antes de los 20 años, la mayoría durante la adolescencia, y tan solo un 4% se da antes de los 5 años de edad. (3,5)

4.2. ETIOLOGÍA.

Aunque la etiología de la EC es compleja, una de las hipótesis más aceptada sugiere que es una condición mediada inmunológicamente en individuos genéticamente susceptibles, donde el inicio de la enfermedad está provocado por factores ambientales que perturban la barrera mucosa, alteran el equilibrio de la microbiota intestinal y estimulan anormalmente la respuesta inmune intestinal. Estos tres factores (genética, respuesta inmune intestinal y la microbiota) están influenciados por las exposiciones ambientales del individuo, o por desencadenantes que implican diferentes mecanismos que dan lugar a la EC. (6)

Como ya se ha descrito, la EC es una patología que aparece principalmente en países desarrollados, en áreas urbanas e industrializadas. Los estilos de vida actuales que caracterizan a estas sociedades

han alterado el patrón de exposición microbiana a nivel intestinal, produciendo repercusiones importantes a nivel inmune, siendo la pérdida de la tolerancia inmunológica a la flora bacteriana luminal la que produce la respuesta inmune alterada, dañando así a la mucosa gastrointestinal, siendo la mucosa del íleon y del colon las más afectadas en aquellas personas susceptibles genéticamente, provocando así los ciclos inflamatorios, denominados “brotes” y que caracterizan a las EI. (6, 7)

Aun no se ha logrado entender el mecanismo fisiopatogénico de cada uno de estos factores, lo que sí se ha visto es que algunos de ellos se comportan de forma diferentes en la CU y en la EC

- **Inmunidad de la mucosa intestinal.**

Dos factores están principalmente implicados con la alteración de la homeostasis del sistema inmune de la mucosa intestinal, las funciones defectuosas de barrera del epitelio y la apoptosis defectiva de los linfocitos T. (6)

Las células epiteliales llevan a cabo el proceso de autofagia, donde eliminan el contenido

citoplasmático que ya no es necesario, consiguiendo evitar la diseminación bacteriana. La existencia de defectos de los genes que controlan esta autofagia puede aumentar el riesgo de desarrollar la EC. (6)

Por otro lado, tenemos al receptor NOD-2, proteína de reconocimiento molecular microbiano citosólico. Algunas de sus variantes se pueden relacionar con la EC, ya que contribuye a la ruptura de la homeostasis intestinal, produciendo la hiperreactividad de algunas respuestas innatas, forzando así una respuesta excesiva. (6)

- **Genética.**

Existe evidencia de la base genética de la EC. Su prevalencia es mayor en caucásicos, además, en la etnia de judíos asquenazis existe una prevalencia 3-4 veces superior a la de otros grupos étnicos, mientras que los afroamericanos y asiáticos son los que demuestran menor riesgo. (6)

- **Factores medioambientales.**

El incremento de la incidencia de las EII en Occidente a lo largo de la segunda mitad del siglo XX y su aparición más frecuente en países en vías de desarrollo que adoptan estilos de vida propios de zonas desarrolladas ponen en manifiesto la relevancia del Medio Ambiente en la patogenia de estas enfermedades, siendo los factores más importantes a destacar los siguientes: (5, 6)

- ***Dieta***: no existen estudios definitivos sobre la repercusión de factores dietéticos en el riesgo de desarrollo de EII, aunque algunos estudios parecen indicar que el consumo de azúcar refinado podría incrementar esta incidencia.
- ***Tabaco***: Varios estudios realizados a lo largo de las últimas décadas nos sugieren que el tabaquismo constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la EC, asociándose también a una mayor gravedad de su curso clínico y a una peor respuesta del tratamiento farmacológico, siendo a su vez un factor protector frente a la aparición de la CU.

- **Fármacos:** La influencia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tanto en el debut de la EII como durante su curso clínico continua siendo objeto de debate. Por otra parte, no ha sido posible demostrar que la toma de anticonceptivos orales aumente el riesgo de EII, aunque podrían implicar un aumento del riesgo de manifestaciones tromboembólicas asociado a este grupo de enfermedades.
- **Estrés:** Aunque se suele relacionar el estrés con las enfermedades digestivas, sólo es evidente en apariencia, ya que no es fácil establecer una relación causal entre ellos. Este se debe a ciertas dificultades metodológicas obvias en los estudios clínicos llevados a cabo en personas donde la percepción de las situaciones que generan estrés puede variar, es decir, cada individuo experimenta una reacción diferente ante un mismo acontecimiento causante de estrés.

Aún con lo anterior, se ha demostrado que el estrés puede provocar una gran

variedad de alteraciones digestivas en condiciones experimentales:

- Formación de erosiones y úlceras gástricas.
- Alteración de la absorción y secreción de agua y electrolitos.
- Disfunción de las neuronas entéricas encargadas de regular la motilidad y la sensibilidad del tubo digestivo.
- Marcada disfunción de la barrera intestinal relacionada con el incremento de la permeabilidad epitelial paracelular.

4.3. PRUEBAS DIAGNOSTICAS.

La aparición reiterada de algunos signos y síntomas puede ayudar a diagnosticar una EII, debiendo tenerlos en cuenta a la hora de realizar una anamnesis, siendo estas manifestaciones la frecuencia y consistencia de las deposiciones, episodios de diarrea, tenesmo o urgencias defecatorias, además de posibles rectorragias, aunque en EC no suele ser muy frecuente, predominando los síntomas sistémicos, como los

dolores abdominales, masa abdominal palpable, pérdida de peso, retraso en el crecimiento y maduración sexual en niños, fiebre, lesiones perianales, náuseas y vómitos y manifestaciones extraintestinales, siendo estas síntomas cutáneos (aftas, ulceraciones en la boca), síntomas auriculares (artritis seronegativa, sacroileitis o espondilitis anquilopoyética), síntomas oculares (epiescleritis o iritis) y síntomas hepáticos (colangitis esclerosante primaria). (2, 6)

- **Examen de sangre y heces**

Los exámenes de la sangre y las heces nos ofrecen otro criterio útil para el diagnóstico de este grupo de enfermedades. En los pacientes que debutan con la enfermedad leve, no suelen detectarse alteraciones en los valores normales de laboratorio, sin embargo, en casos más moderados o graves se puede llegar a observar una ligera anemia y/o déficit de hierro, además de hipoalbuminemia. (6, 8)

En algunas ocasiones, los parámetros denominados reactantes de fase aguda, es decir, la VSG, la PCR, el fibrinógeno y la proteína orosmucoide, nos pueden ayudar a establecer el diagnóstico, resultando útiles para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. (8)

En el caso de la analítica de sangre los criterios serán la valoración de la PCR, los valores hepáticos (Transaminasa glutamicooxalacética, glutamil transaminasa y fosfatasa alcalina), electrolitos/riñón (Creatinina, Na, K), hierro, ferritina, B12m ácido fólico, Zn y los valores de coagulación (Índice de Quick, tiempo de tromboplastina parcial). (6, 8)

En cuando a los cultivos de heces se valorará la presencia de bacterias patogénicas y la presencia de la bacteria clostridium difficile y su toxina. (8)

- **Ecografía**

La ecografía ofrece sobre todo ventajas, aunque también tiene algún inconveniente. Las ventajas que ofrece este método es que, primero, el proceso

es rápido y fácil, además, no es invasiva, la disponibilidad de los equipos es generalizada, es económica, incluye estructuras localizadas fuera del intestino y no necesita preparación por parte del paciente.

No obstante, este método no cubre todo el intestino delgado, además depende del profesional que realice la técnica, ya que tiene una curva de aprendizaje hasta adquirir la experiencia necesaria, aparte de que este método no nos permite la recogida de muestras de tejido (biopsia). (6, 9, 10)

- **Procedimientos endoscópicos**

Dentro de este grupo incluimos una serie de técnicas diferenciadas, la esófagogastroduodenoscopia (EGD), enteroscopia del intestino delgado, colonoscopia, ecografía rectar y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Los métodos endoscópicos y, en concreto, la colonoscopia suelen ser obligatorios siempre que aparece la sospecha de EII. De hecho, en el estudio de todo paciente en el que se sospecha de

EC, se realizará en algún momento una colonoscopia con ileoscopia y toma de biopsias de la entrada si se sospecha que la clínica es del colon o bien para determinar la extensión de la enfermedad. (1, 11)

Los hallazgos endoscópicos en la EC suelen ser segmentados, encontramos alternancia entre zonas sanas con zonas de la mucosa afectada, además podemos llegar a observar aftas, zonas de eritema, mucosa en empedrado y úlceras profundas “en sacabocados” y serpiginosas. (11)

Una de las grandes ventajas de la colonoscopia es la capacidad que tiene esta prueba de poder obtener muestras a través de biopsias, siendo el hallazgo anatomopatológico más característico de la EC los granulomas no caseificados, aunque sólo se hallan en un 10-30% de las biopsias endoscópicas. La presencia de inflamación transmural, ulceraciones y agregados linfoides sin centro germinal es también un indicador para sospechar de EC. Otros criterios que pueden respaldar el diagnóstico son la presencia de inflamación discontinua, una inflamación

submucosa con arquitectura epitelial conservada y la presencia de fisuras. (11, 12)

- **Métodos de diagnóstico radiológicos**

Los datos radiológicos de la EC reflejan la típica afectación intestinal, usualmente asimétrica y discontinua, con cambios inflamatorios transmurales caracterizados por la presencia de edema, ulceración y fibrosis. El resultado radiológico con bario del intestino delgado permite observar las alteraciones mucosas y el calibre, así como determinadas complicaciones de la enfermedad. Las técnicas empleadas en este método son la enterocclisis (técnica de Sellink), la Tomografía Computerizada (TC) y Tomografía por Resonancia Magnética (RM). (12)

4.4. ACTUACIÓN DE LA ENFERMERÍA AL DIAGNOSTICO DE LA EC.

En el momento del diagnóstico el paciente sufre un desequilibrio en su vida ya que los síntomas suelen empeorar, intensificarse o remitir en cualquier

momento. Todo esto ocasiona una alteración en la vida personal, familiar, laboral y social de la persona, y aún más si se tiene en cuenta la edad en la que suele hacer debut la enfermedad. El papel de la enfermera es fundamental en las intervenciones destinadas a mejorar la calidad de vida y el cuidado de estos pacientes. (13, 14)

Tras el diagnóstico el papel de la enfermera es muy importante, ya que proporciona estrategias para poder afrontar esta nueva situación personal, así la enfermera actúa a nivel educativo y de apoyo emocional, tanto para el paciente como para su familia. Además de intervenir a lo largo de todo el proceso de la enfermedad, realizando su control y seguimiento, ya sea en las etapas de remisión aportando información variada y necesaria, y en las fases de reactivación, facilitando acceso a tratamientos, pruebas e ingresos hospitalarios en caso de ser necesario. Para poder llevar a cabo esta nueva adaptación de la vida del paciente es necesario poder establecer una buena relación enfermera-paciente. (13, 14, 15)

4.4.1. Educación dietética.

En las EII existe inflamación y ulceración de la mucosa del tracto gastrointestinal, pudiendo der de diferente distribución. Debido a esto es muy probable que exista desnutrición dentro de este grupo de enfermedades, constituyendo una complicación relevante en los pacientes con EII.

El estado nutricional normal equivale a un equilibrio adecuado entre la ingesta y el requerimiento nutricional. La existencia de desnutrición implica una sucesión de procesos ocasionados por el déficit de nutrientes, lo que altera el metabolismo, la función de los órganos y, finalmente, la composición corporal. Por tanto, podemos definir la desnutrición como cualquier alteración metabólica, funcional o constitucional provocada por la ingesta insuficiente de nutrientes. La desnutrición puede ser causa de una deficiencia de nutrientes específicos o de una deficiencia más generalizada de proteínas y energía. (13)

La anamnesis, el examen físico, los análisis de sangre y determinadas pruebas de laboratorio permiten detectar la deficiencia de macronutrientes,

minerales, vitaminas u otros oligoelementos específicos. La administración del nutriente en déficit corrige las alteraciones generadas por su falta, pero puede que no llegue a resolver la causa subyacente del problema. (13, 17)

Se debe entrevistar al paciente y a algún familiar para obtener información acerca de su estado nutricional. Se realizará un examen físico, analítica, y por último una evaluación subjetiva. (13)

En el examen físico observaremos su IMC, identificando a los pacientes que puedan poseer mayor riesgo de afrontar una evolución desfavorable, la antropometría, midiendo el grosor del pliegue del tríceps y subescapular para obtener un índice del tejido graso, también miraremos el estado de hidratación, la depleción tisular y la función muscular, donde se realizarán pruebas de fuerza de diferentes grupos musculares. (15, 17)

En el examen de laboratorio podremos observar si existe deficiencia de nutrientes específicos, por ejemplo la concentración de prealbúmina y albúmina sérica. (17)

La evaluación global subjetiva es un índice donde incluimos los datos obtenidos por la anamnesis, síntomas y parámetros físicos para estimar el estado nutricional de los pacientes. La ventaja de este índice, además de identificar a los pacientes con desnutrición, es que tiene valor pronóstico. (13, 17)

La desnutrición proteicocalórica es muy frecuente en pacientes con EII, variando en función del tipo de enfermedad, siendo más habitual en la EC, también varía según la actividad de la enfermedad, apareciendo de forma más habitual en actividad, y según la zona a la que afecta, dándose más veces cuando la enfermedad afecta al intestino delgado. (17)

Tanto en adultos como en niños se ha logrado reducir los casos de desnutrición proteicocalórica grave gracias al uso de fármacos inmunosupresores y biológicos.

La desnutrición ocasiona una serie de consecuencias y complicaciones capaces de modificar el curso clínico y la respuesta al

tratamiento de la EII, pudiendo ser un retraso del crecimiento, siendo esta la más frecuente en EC pediátrica, la enfermedad metabólica ósea, que consiste en una disminución de la masa mineral ósea y la hiperhomocisteinemia, consecuencia de un déficit de ácido fólico, asociándose a un mayor riesgo de trombosis. (17)

El objetivo principal de la dieta en las EII es la prevención y corrección de la desnutrición asociada a estas enfermedades mediante la prescripción de una dieta lo más libre y variada posible, intentando una mejoría de los síntomas. (15)

Actualmente no existen evidencias de que el desencadenamiento, la perpetuación o el empeoramiento esté implicado por ningún alimento, por eso los enfermos únicamente tendrán que evitar aquellos alimentos que de forma reiterada y sistemática aumenten sus síntomas. (15)

- **Recomendaciones dietéticas en la fase de actividad.**

Durante los brotes de EII es aconsejable hacer una dieta pobre en residuos, sobre todo aquellos con formas estenosantes de la EC, esto implica la eliminación de la dieta de la fibra insoluble, ya que esta fibra produce un residuo fecal abundante que puede facilitar la obstrucción intestinal cuando se presenta estenosis. Los alimentos que contienen este tipo de fibra son los alimentos integrales, preparados que contienen salvado y algunas verduras leñosas. (17)

Al contrario que la fibra insoluble, la fibra soluble está contenida sobre todo en frutas y legumbres, produce menos residuo y es fermentada por la microbióta colónica. La fermentación de este tipo de fibra produce sustancias, como los ácidos grasos de cadena corta, que son beneficiosos para el epitelio del colon e intestino. Pero la digestión de la fibra soluble produce gas, lo que puede aumentar el dolor abdominal y la sensación de flatulencia durante los brotes. (17)

- **Recomendaciones dietéticas en la fase de remisión.**

Si durante los brotes de actividad las limitaciones dietéticas son muy pocas, en el caso de las fases de remisión son mucho menores, de hecho, la inmensa mayoría de los pacientes con EII en remisión pueden seguir una dieta absolutamente normal. (17)

Probablemente la única excepción se da en los pacientes que sufren de EC con estenosis intestinal fibróticas, que deben seguir una dieta pobre en residuos durante los periodos de remisión. (17)

- **Situaciones especiales**

En el caso de pacientes con estenosis, como ya se ha mencionado anteriormente, se recomienda la ingesta de alimentos pobres en fibra, tomándolos en porciones pequeñas y frecuentes. Si se da el caso de que la persona afectada por la enfermedad sufriese episodios de diarrea deberá tenerse en cuenta el balance de líquidos y electrolitos. Dependiendo de la intensidad de la diarrea se aportarán de 2 a 4 litros de líquidos al día. (18)

Los pacientes con intolerancia a la lactosa deben consumir alimentos con poco contenido en lactosa,

como son los quesos, yogures y otros productos de leche fermentados, ya que se toleran mejor que la leche. Además, no se debe olvidar de aportar suficientes cantidades de calcio para la prevención de la osteoporosis frecuente en estos pacientes. (18)

Si el paciente porta colostomía o ileostomía se recomienda aportar un volumen de líquidos suficiente, en función a las pérdidas por el estoma. Además, la toma de alimentos astringentes como la patata, la zanahoria, el arroz y los cereales puede ser beneficioso para el control de la diarrea. (17, 18)

4.4.2. Hábito tabáquico

Durante la pasada década se ha relacionado el hábito de fumar con el debut y posterior evolución clínica de la EII. Se considera al tabaco el factor extrínseco más potente en relación con las EII, siendo su efecto opuesto en EC y CU.

En pacientes con EC, el hábito tabáquico se ha relacionado con un potente factor de riesgo

asociado con la aparición de la enfermedad y una peor evolución clínica, existiendo un mayor número de brotes, un patrón más agresivo de la patología y una menos respuesta a los tratamientos. (6)

El hecho de continuar fumando tras el diagnóstico de EC tiene una influencia negativa sobre la evolución clínica de la enfermedad, manifestándose como un aumento de frecuencia de brotes, más diarrea, un elevado número de ingresos hospitalarios y una mayor necesidad de tratamiento inmunosupresor en comparación con no fumadores o exfumadores. Además, en el caso de pacientes con EC sometidos a cirugía, se ha visto que el tabaco es el factor que más se relaciona con la aparición de recurrencia posquirúrgica. (19)

Por esto, es lo primero que se debe investigar al ponernos en contacto con el paciente, informando a los pacientes del efecto negativo de este hábito sobre el curso de la EC, promoviendo de forma activa el abandono del tabaco. En el caso de que se sufra un alto grado de dependencia que le impida el abandono de ese hábito por sí sólo, se ofrecerá la posibilidad de acudir a una unidad de

tabaquismo, donde gracias al empleo de técnicas cognitivo-conductuales, tratamientos farmacológicos y educación para la salud se pretende conseguir la deshabituación del consumo de tabaco. (19)

El grado de adicción del paciente condicionará la elección del tratamiento adecuado, siendo los más extendidos los chicles de nicotina, los comprimidos de nicotina, vareniclina o bupoprión (20).

- **Chicles de nicotina:** contienen una resina con 2 o 4 mg de nicotina y que se libera conforme se mastica. La dosis máxima recomendada es de unos 15 chicles al día. El tratamiento suele prolongarse tres meses con una dosis estable y, a partir del tercer mes, debe reducirse progresivamente hasta suspender el consumo. (20)
- **Comprimidos de nicotina:** aportan al paciente pequeñas dosis de nicotina para ayudarle a superar su dependencia. La dosis recomendada es de 15 comprimidos diarios, cada uno de ellos contiene 1 mg de nicotina.

La duración del tratamiento es de unos tres meses, al terminar esos tres meses se reducirá de forma progresiva el número de comprimidos por día hasta suspenderlos completamente, estos comprimidos se pueden utilizar como complemento de los chicles en el caso de fumadores con un alto grado de dependencia. (20)

- **Vareniclina:** Fármaco más eficaz en la deshabituación del tabaquismo. Es un agonista parcial del receptor nicotínico de la acetilcolina $\alpha 4\beta 2$, reduciendo los síntomas del síndrome de abstinencia. (20)
- **Bupoprión** (anfebutamona): Fármaco antidepresivo con propiedades psicoestimulantes. Su efecto beneficioso en el abandono del tabaquismo se debe al incremento en la concentración extracelular de dopamina, neurotransmisor implicado en los mecanismos de recompensa y gratificación.
Los efectos secundarios del bupropión son diferentes al de los antidepresivos

convencionales, siendo más afín al de los psicoestimulantes, pudiendo producir agitación e insomnio. (20)

4.4.3. Revisión del estado de vacunación y posibles enfermedades previas.

Los pacientes con EII tienen un riesgo mayor de padecer infecciones por varios factores, un mayor número de hospitalizaciones, exploraciones invasivas, transfusiones, uso de antibióticos que favorecen infecciones por *C. difficile*, alteraciones anatómicas, desnutrición, sobrecrecimiento bacteriano, etc. Además, el uso de inmunosupresores y tratamientos biológicos ha revolucionado el manejo de la enfermedad, disminuyendo el número de hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas y mejorando la calidad de vida de los pacientes, pero provocando un aumento de riesgo de infección. Con esto no se quiere decir que se considere como inmunosuprimidos a todos los pacientes, pero sí saber que el riesgo de infecciones es mayor en este grupo de enfermos por los tratamientos

farmacológicos o por su estado de desnutrición.
(21)

Para disminuir este riesgo de infecciones tenemos a nuestra disposición varias vacunas, y aunque no existan guías específicas de vacunación para pacientes con EII, van surgiendo cada vez más recomendaciones elaboradas por diferentes grupos de trabajo (ECCO, Grupo Joven de GETECCU, Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, etc), orientando así nuestra práctica clínica habitual. (21)

Como norma general se realizará una historia clínica detallada con los antecedentes epidemiológicos de infecciones que haya padecido, se comprobará que haya recibido correctamente las vacunaciones prescritas en su calendario vacunal infantil y por última también podrá realizarse serologías antes de decidir la vacunación. (21)

Las recomendaciones vacunales son las siguientes:

Vacuna	Tipo de vacuna	Inmunocompetentes	Inmunodeprimidos	Dosis
Gripe	Virus inactivados	Si	Si	Anual
Tétanos y difteria	Toxide	Si	Si	1 dosis cada 10 años hasta completar 5 dosis
Neumococo	Polisacáridos	Si	Si	1 dosis y repetir a los 3-5 años en inmunodeprimidos o a los 65 años si la previa fue hace más de 5 años
Hepatitis B	HBs Ag recombinante	Si	Si	3 dosis según la pauta habitual o con doble dosis
Varicela	Virus vivos atenuados	Si	Contraindicada	2 dosis (0,1-2 meses)
Sarampión, rubeola y parotiditis	Virus vivos atenuados	Si	Contraindicada	1 o 2 dosis
Virus del papiloma humano	Proteínas recombinantes	Si	Si	3 dosis según pauta habitual
Hepatitis A	Virus inactivados	¿?*	Si	Dos dosis según la pauta habitual
<i>Haemophilus influenzae</i> B	Polisacáridos	Si	1 dosis	
Meningococo C	Oligosacáridos/polisacáridos	Si	1 dosis	

*Preadolescentes no vacunados y grupos de riesgo conductual o profesional según las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.

Tabla 3. Recomendaciones de vacunación en pacientes con EII

4.5. TRATAMIENTO.

El tratamiento de las EII tiene varios objetivos, siendo estos la rápida mejoría de los síntomas agudos (diarrea, dolor abdominal, hemorragia, etc.) e inducción de la remisión clínica, curación de las lesiones de la mucosa, mantenimiento del periodo de remisión y la prevalencia de este a largo plazo, prevención de las complicaciones (estenosis, fístulas, abscesos, etc.), reducir el uso de corticoides, hospitalizaciones y posibles cirugías, tratar de manera correcta las manifestaciones extraintestinales y el más importante, mejorar la calidad de vida de los pacientes. (4, 12)

El tratamiento actual para las personas con una EII incluye la utilización de fármacos como

aminosalicilatos, glucocorticoides, inmunosupresores, terapias biológicas y antibióticos. (4)

4.5.1. Aminosalicilatos.

Este tipo de medicamentos se empezaron a utilizar hace 40 años con la Sulfasazalina, produciéndose la liberación del principio activo tras la ruptura del enlace -azo entre el 5-ASA y la sulfapiridina, produciéndose por las bacterias del colon, por lo que no es eficaz para el tratamiento de la enfermedad en la zona ileal. (4, 6)

Los efectos adversos relacionados con el grupo sulfa obligaron a desarrollar formulaciones sin este grupo, siendo de liberación lenta dependiente del pH o de la disolución de una matriz, haciéndolo adecuado para el tratamiento de la EC ileal y la CU. (4)

Otro medicamento perteneciente a este grupo es la mesalazina (5-aminosalicilatos (5-ASA)) que sólo es eficaz en pacientes con CU o enfermos de Crohn con afectación en la zona del colon, y sólo estaría indicada para la EC aguda de leve a moderada a dosis altas, 3-4g/día. Este tratamiento es bien

tolerado, pero únicamente presenta un ligero beneficio frente al placebo cuando se administra a dosis altas (4g/día) (4)

4.5.2. Glucocorticoides.

Son fármacos muy eficaces para el tratamiento de la EC activa, consiguiendo tasas de remisión de hasta el 70% de los pacientes tratados con dosis de 40-60 mg/día frente al 30% que llegan a remisión con placebo.

Estos fármacos no están indicados para lograr el mantenimiento de la remisión, ya que no son eficaces y su uso a largo plazo produce una alta incidencias de efectos secundarios. (4, 6, 22)

Estos efectos secundarios son un aumento del riesgo de úlcera, trastornos electrolíticos, mentales o del sueño, osteoporosis, necrosis ósea aséptica, cataratas y glaucoma, aumento de la fragilidad de los capilares, miopatía esteroidea, efectos metabólicos catabólicos, aumento del riesgo de infecciones, trastorno de la cicatrización de las heridas, e incluso puede producirse un aumento de la trombofilina. (4, 22)

El efecto constante de los esteroides sobre la pérdida ósea requiere la administración concomitante de calcio y vitamina D mientras se siga administrando esta medicación. (4, 22)

Una vez iniciada la corticoterapia, esta se debe pautar en dosis planas (1mg/kg/día) o en su defecto, un mínimo de 40-60 mg/día según el peso, ya sea de prednisona u otro equivalente. (4, 22)

Cuando se haya completado 1-2 semanas de tratamiento con corticoides se debe realizar una pauta descendente progresiva, aunque no está bien establecido, se irá disminuyendo la dosis 5-10 mg cada semana hasta la completa suspensión. (4, 22)

4.5.3. Inmunomoduladores.

Están indicado en los casos en los que el paciente tiene corticodependencia (~30-35%), es decir, la recibida de los síntomas dentro de los 30 días siguientes a la suspensión del tratamiento con corticoesteroides o durante la fase de reducción de dosis, o bien como la necesidad de tratamiento con corticoesteroides sistémicos en dos ocasiones durante un periodo de 6 meses o en 3 ocasiones

durante un año, o también pasaremos a la inmunomodulación en el caso de que posea corticorresistencia (~20%), donde la enfermedad se mantiene activa pese al tratamiento con dosis adecuadas de corticoides, también optaremos por la inmunomodulación para la prevención de la recurrencia posquirúrgica, que es la reaparición de la enfermedad endoscópica o clínica después de haberse realizado una resección quirúrgica, además de ser el tratamiento de elección en el caso de la EC perianal y en la EC con patrón fistulizante.

(4)

Algunos medicamentos más utilizados de este tipo son la azotioprina, metrotexato y ciclosporina, siendo esta última para pacientes con CU. (4)

- La **azotioprina** está indicada en el caso de EII crónicas activas resistentes a los esteroides o dependiente a estos, tiene un efecto beneficioso en la inducción de la remisión y en la retirada de los esteroides pero su tratamiento es de larga duración. La frecuencia de reacciones de hipersensibilidad oscilan entre el

2 y el 3%, destacando entre ellas la pancreatitis aguda. La mielotoxicidad, hepatotoxicidad y las infecciones son reacciones adversas dependientes de la dosis, por lo que es obligatorio realizar controles del hemograma y de la función hepática. (4)

- El **metrotexato** está indicado en pacientes con EC que cumplen criterio para recibir tratamiento inmunomodulador y que presentan intolerancia o efectos secundarios graves a la azotioprina. Es de aplicación IM o SC.

Su efecto adverso más frecuente es la intolerancia gastrointestinal, previniéndose con la administración de ac. Fólico. Entre los efectos adversos más graves encontramos neumonitis por hipersensibilidad y hepatotoxicidad, por ello es obligatorio el control de la función hepática en todos los pacientes.

El metrotexato es teratógeno, por lo que todos los pacientes deberían utilizar un método anticonceptivo eficaz. La gestación está contraindicada hasta al menos 6 meses

después de haber suspendido el tratamiento.

(4)

4.5.4. Terapias biológicas.

Las más utilizadas para las EII son las terapias que contienen agentes anti-TFN α . En España únicamente existen dos fármacos anti-TFN α autorizados para el tratamiento de EII, el infliximab y el adalimumab. (4, 12, 23)

Este tipo de medicación puede tener varios efectos secundarios, reacción de anafilaxia a la infusión, irritación de la zona de inyección, infecciones, reactivación de tuberculosis y manifestaciones cutáneas. El uso de este tipo de fármacos no está relacionado con un aumento de la incidencia de procesos malignos. (4, 23)

Antes de iniciar esta terapia se deben tomar unas medidas previas, descartándose la presencia de una posible tuberculosis latente, descartando una hepatitis vírica e infecciones y descartando la existencia de un absceso u otras infecciones graves.

La terapia biológica estará indicada para lograr la remisión en el caso de CU y EC activa resistente a esteroides y a la terapia inmunomoduladora, encaso de EC con patrón penetrante y EC perianal resistente al tratamiento y para lograr un mayor tiempo de remisión de CU y EC no controlable con inmunomoduladores. (12, 23)

Las contraindicaciones de este tratamiento son, la existencia de tuberculosis u otras infecciones graves, insuficiencia cardíaca de clase III/IV de la NYHA, hipersensibilidad conocida o antecedentes de procesos neoformativos en los 5 años previos al inicio del tratamiento. (4, 12)

4.5.5. Controles de seguridad para los tratamientos.

- **Tratamientos aminosalicilatos.**

Se recomienda un análisis de creatinina en sangre previo al inicio del tratamiento con aminosalicilatos.

Controles cada 6 meses iniciales y posteriormente anuales (4)

- **Tratamientos inmunorreguladores.**

o **Azatioprina.**

Bioquímica y hemograma a las 2 y 6 semanas del inicio del tratamiento, posteriormente trimestrales. (4)

o **Metrotexato.**

Valores hepáticos y creatinina a intervalos próximos, primero cada 2 semanas, posteriormente cada 4 y finalmente cada 8 semanas. (4)

- **Tratamientos biológicos.**

Se realizarán hemograma y valores hepáticos, primero cada 2 semanas, después cada 4 y por último cada 8 semanas. (12)

4.6. ACTUACIÓN DE LA ENFERMERA EN EL PROCESO DE ATENCIÓN CONTINUADA.

Los pacientes con EC necesitan cuidados de larga duración, además de requerir muchas veces modificaciones en el tratamiento. Debido al contacto que existe entre los pacientes y el personal enfermero, podemos observar los cambios que se produce en los pacientes mucho más rápido. Por esto es importante que exista un asesoramiento realizado por enfermeras con experiencia en casos de EII, proporcionando a los pacientes sentimientos de seguridad, además de proveer tanto una monitorización de los resultados de los tratamientos como una respuesta rápida ante posibles efectos adversos de la medicación. (15)

La forma en la que la atención es dada a los pacientes se suele decidir en la consulta, siendo el contacto por teléfono la manera más simple de contactar, además de que este método está a disposición de todo el mundo. Cabe destacar que el uso de la tecnología moderna como la telemedicina (consultas on-line mediante un sitio web)

podría permitirnos ayudar a las personas asesorando, no solo a los pacientes, sino también a otras unidades de salud en las que no se dispone de la experiencia suficiente al trabajar con este tipo de pacientes. La introducción de este tipo de asistencia telemática podría resultar en beneficios económicos para el sistema provenientes de una optimización de los tratamientos y de la reducción del número de visitas a domicilio injustificadas. (15)

4.6.1. Marcadores fecales.

Como hemos comentado en apartados anteriores, el uso de técnicas endoscópicas y de imagen son de gran valor a la hora de diagnosticar este tipo de enfermedades, ya que proporcionan información muy valiosa sobre la gravedad y extensión de las lesiones, además de posibles complicaciones, sin embargo, estas técnicas no pueden aplicarse a la monitorización periódica de la enfermedad debido a su alto coste, su limitada disponibilidad y su carácter invasivo. (24)

Por esto, es de gran interés poder disponer de herramientas más sencillas y no invasivas con las que poder monitorizar la actividad de las EII e

identificar la presencia de lesiones. Se han propuesto diversos marcadores séricos, entre los cuales encontramos la Proteína C Reactiva (PCR) y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), pero estos marcadores son muy inespecíficos, ya que se suelen elevar con todo tipo de procesos inflamatorios. (24)

Por ello, un biomarcador ideal debería poder distinguir con precisión la existencia o no de lesiones, así como relacionarse con su gravedad y con la respuesta al tratamiento. Además de ser ampliamente accesible, de fácil uso y precio asequible. La Calprotectina Fecal (CF) cumple la mayoría de estos requisitos, siendo el biomarcador comercializado mejor caracterizado en este momento en el ámbito de las EII. (24)

- **Calprotectina fecal.**

La CF es una proteína fijadora de calcio con propiedades antimicrobianas, antiproliferativas y proinflamatorias. Deriva predominantemente de los neutrófilos, de los que es la principal proteína

citósica y, en menor medida, de monocitos y macrófagos activados. Se libera en fases precoces del proceso inflamatorio y su concentración en las heces es directamente proporcional a la presencia de neutrófilos en la luz intestinal. Los niveles de CF tienen una buena correlación con la excreción de leucocitos marcados con indio-111 y con la permeabilidad de la mucosa intestinal, es resistente a la degradación bacteriana y estable a temperatura ambiente durante días, característica que la hace adecuada para su uso en la práctica clínica. (24, 25)

Para la determinación de la CF se dispone del test ELISA y la inmunocromatografía de flujo lateral, siendo esta última utilizada en los llamados “test rápidos”. (24)

Los test ELISA son los más contrastados, son más baratos y proporcionan un resultado cuantitativo que suele abarcar un rango más amplio de valores, aun así, precisan de un laboratorio especializado y se tienen que acumular varias decenas de muestras para que

el coste sea asumible, resultando en un retraso a la hora de obtener los resultados. (24)

Por otro lado, los test inmunocromatográficos (test rápidos) tienen la ventaja de no precisar de un laboratorio, ya que permiten el análisis individual de cada muestra y la obtención del resultado a los pocos minutos. Algunos test rápidos pueden proporcionar un resultado cuantitativo que se correlaciona muy bien con el obtenido de un test ELISA, otros proporcionan un resultado semicuantitativo o cualitativo de forma rápida, sencilla y barata, aunque se dispondrá de menos información sobre su precisión diagnóstica. (24)

4.7. CONTROL BIOLÓGICO.

4.7.1. Pérdida de respuesta a los tratamientos biológicos.

Ante la presencia de síntomas que sugieran la pérdida de respuesta al tratamiento de mantenimiento se debe comprobar, objetivamente

mediante endoscopia o exploración radiológica que los síntomas se deban a la presencia de inflamación activa, además de comprobar el buen cumplimiento del tratamiento. (26)

Se ha descrito que en el caso de los fármacos biológicos un tercio de los pacientes puede llegar a perder su eficacia inicial a lo largo del tiempo. En esta situación puede incrementarse la dosis del fármaco que se está utilizando, en el caso de infliximab se podría aumentar la dosis a 10 mg/kg durante 8 semanas o acortando el intervalo entre infusiones a 5 mg/kg durante 4 semanas, en el caso del adalimumab se podría intensificar la dosis de 40 mg durante 2 semanas a 40 mg/semana. Este aumento de dosis se debe a que un elevado porcentaje de pacientes que pierden respuesta al tratamiento responden de nuevo a la dosis intensificada. (26)

Otra opción en el caso de pérdida de respuesta al tratamiento es el cambio a otro anti-TNE, ya que según el estudio GAIN se comprobó que de los pacientes con EC que perdieron respuesta al infliximab, al cambiar de anti-TNF el 21% de los

pacientes respondieron al tratamiento con adalimumab, llegando a alcanzar la remisión. El cambio a otro tratamiento biológico se asocia a un menor coste que si aumentáramos la dosis del tratamiento que se le administraba previamente, pero un punto negativo de esta acción es que disminuye las opciones futuras de tratamiento, por lo que actualmente se recomienda aumentar la dosis a cambiar el tratamiento, aunque ese aumento suponga un coste adicional. (26)

4.7.2. Presencia de contraindicaciones al tratamiento

La propia naturaleza de los tratamientos biológicos anti-TNF y la aparición de diversos problemas de toxicidad han planteado dudas sobre la seguridad del tratamiento. Aunque probablemente exista más de un factor implicado, como las medicaciones concomitantes, como los inmunomoduladores (IMM) y los esteroides, además de la propia evolución de la EII de base. (26)

Entre las patologías que debemos de tener en cuenta al evaluar la seguridad de la terapia biológica están las infecciones oportunistas, especialmente la reactivación de la tuberculosis latente, los fenómenos de autoinmunidad, y también la aparición de neoplasias, sobre todo en procesos linfoproliferativos. (27)

En los efectos adversos observados en la administración del tratamiento elegido se incluyen reacciones infusionales, de hipersensibilidad retardada, formación de anticuerpos antinucleares y anti-DNA y más raramente la aparición de lupus inducido por drogas. También podemos observar un incremento de la tasa de infección, apareciendo en ocasiones infecciones graves en las que se pueden incluir neumonías, tuberculosis, infección por *Pneumocystis jiroveci*, listeriosis, histoplasmosis, coccidimicosis o aspergilosis. (27)

Las estrategias de las que disponemos para evitar o controlar estas reacciones se basan en la terapia programada en lugar de episódica o a demanda, se administra medicación previa a la infusión, siendo estos más comúnmente la hidrocortisona o

antihistamínicos para controlar la reacción en la infusión, además de IMM concomitantes, disminuyendo así la inmunogenicidad, es decir, la formación de anticuerpos ante los tratamientos, todo ello unido a una administración del tratamiento cuidadosamente monitorizada por personal cualificado para este tipo de tratamientos. (27)

5. CONCLUSIONES.

Tras finalizar esta revisión bibliográfica sobre las EII, más concretamente sobre la enfermedad de Crohn, se ha llegado a una serie de conclusiones:

- Actualmente se ha observado un aumento de incidencia de la EC durante las últimas tres décadas, estando presente principalmente en países desarrollados, observándose una mayor incidencia en los EEUU, el norte de Europa y Escandinavia, existiendo una prevalencia que va desde 10 hasta 200 casos por 100.000 habitantes. Además, a pesar de los avances tecnológicos actuales, todavía no se ha llegado

a identificar la etiología principal de esta enfermedad, por lo que se carece de un tratamiento curativo, necesitando de un tratamiento a largo plazo que ayude a las personas afectadas a mejorar su calidad de vida.

- El objetivo principal de los tratamientos farmacológicos se centra en disminuir los síntomas agudos en la fase activa de la enfermedad, ayudando a llegar a una fase de remisión clínica, siendo el objetivo principal en esta fase que la enfermedad se mantenga en remisión el máximo tiempo posible. Para ello dispondremos de varios tipos de medicamentos, siendo estos aminosalicilatos, glucocorticoides, inmunosupresores y terapias biológicas.
- El papel que los profesionales de enfermería son sobre la educación en este tipo de enfermedades crónicas una herramienta clave muy importante desde el momento de su diagnóstico, ya que es esencial realizar una

buena educación sanitaria para que la persona afectada pueda adaptarse a este cambio de la mejor forma posible. La educación sanitaria debe centrarse en la dieta, ya que algunos alimentos pueden favorecer la reactivación de la enfermedad e insistir en la necesidad de abandonar el tabaco, ya que se ha demostrado que este aumenta mucho la probabilidad de volver a la fase activa de la enfermedad, además de presentar un patrón más agresivo, por lo que es muy recomendable ayudar a la deshabituación tabáquica, ofreciéndole ayudas e instituciones donde logre ese objetivo. Por último, es fundamental enseñar al paciente afectado por la enfermedad estrategias para manejar el estrés, ya que está probado que este puede llegar a causar en el paciente varios problemas gástricos.

- El seguimiento de la enfermedad es un papel fundamental dentro de los profesionales de salud, ya que podemos prevenir una reactivación de la enfermedad observando los resultados de las pruebas de laboratorio, más

específicamente de la calprotectina fecal, pudiendo actuar antes de que aparezca la fase activa de la enfermedad.

- Informar al paciente sobre el funcionamiento del tratamiento administrado, informando también de los riesgos que este puede suponer, ya que la mayoría de los medicamentos para la EC pueden disminuir las defensas del organismo, llegando a producir un aumento del riesgo de infecciones. Por esto es muy importante que el personal sanitario conozca la situación de vacunación actual del paciente, para administrarle las dosis que necesitara en el caso de faltar alguna dosis y para recomendarle la vacunación anual de la gripe, logrando así disminuir considerablemente el riesgo de infecciones.

6. REPERCUSIONES

REPERCUSION 1.

Mediante este estudio he podido ampliar mis conocimientos sobre esta enfermedad, antes de informarme en esta publicación tenía una vaga idea sobre la enfermedad inflamatoria de Crohn, únicamente había leído un poco de información sobre el Crohn en documentos proporcionados por los profesores en la universidad, y no había buscado mucha más información sobre este tema por no conocer a nadie que sufra esta enfermedad y que no se hable de ella en los medios, aún siendo una enfermedad bastante presente en el mundo.

Gracias a esta publicación he conseguido aumentar los conocimientos sobre la enfermedad de Crohn, sobre todo cual es la causa de esta, su etiología, aunque tenga muchos desencadenantes y todavía no se sepa totalmente el por qué aparece. También he aumentado los conocimientos de cómo se puede diagnosticar esta enfermedad, además de posibles tratamientos y cómo podemos realizar educación sanitaria desde el punto de vista de la enfermería.

Aunque parezca que no es una enfermedad muy común, según este estudio hay más casos de los que parece, ya que mucha gente sigue una vida

completamente normal a pesar de padecer esta enfermedad inflamatoria, siendo actualmente una enfermedad no tratable, teniendo que lidiar con ella para el resto de su vida, por lo que los tratamientos van encaminados a reducir los síntomas lo máximo posible, disminuyendo las molestias intestinales que puedan provocar.

También es importante destacar la importancia que se le da al papel de la enfermería con este trastorno autoinmune, siendo el papel del personal enfermero el de educar a los posibles afectados, enseñándoles a vivir una vida lo más normal posible, aún teniendo que lidiar con todas las complicaciones y molestias que conlleva esta enfermedad.

Gracias a la educación sanitaria se puede aconsejar sobre hábitos alimenticios sanos y que dieta se puede seguir tanto durante la fase de remisión como en la fase activa, se puede animar y ayudar al afectado al abandono del tabaco, que es un factor muy relevante tanto en el debut de la enfermedad como en su reactivación, también se le puede ayudar con técnicas de relajación, ya que el

estrés también se considera un factor de riesgo para su reactivación.

REPERCUSION 2.

Todo esto ha sido muy interesante de leer, ya que ha aportado una gran cantidad de conocimiento sobre un tema del que probablemente nunca me hubiera informado tanto de no haber tenido contacto con alguien que padeciera esta enfermedad, aunque me hubiera gustado más que se investigase más sobre los tipos de manifestaciones iniciales de esta enfermedad, ya que no queda muy claro cómo puede comenzar una persona con el Crohn, los posibles síntomas y manifestaciones que pueden aparecer, además de los tipo de tratamientos, que aunque se hable de los principales seguramente haya más clases.

Una vez leída la publicación se podría llevar varias aplicaciones sobre este caso de enfermedad,

siendo la primera y de las más esenciales la educación sanitaria para las personas afectadas, enseñando sobre nuevos hábitos de vida para llevar la enfermedad de la mejor forma posible, como hacer cambios en la alimentación, el abandono del tabaco, proponiendo ayudas para la deshabituación tabáquica, y ofreciendo toda la información posible con respecto a cartillas anuales de vacunación para evitar el mayor número de posibles infecciones víricas que puedan causar una reagudización de la enfermedad. Todas estas medidas se podrían realizar en grupo mediante talleres, facilitando así que se conozcan varios afectados de la enfermedad, compartiendo experiencias para aprender juntos a evitar los hábitos tóxicos que puedan producir que la enfermedad vuelva a la fase activa o consejos sobre la comida, facilitar recetas sanas y sabrosas que puedan comer todos ellos, además de consejos para el abandono del tabaco.

Otra aplicación que se podría dar para este estudio es informar sobre todos los tipos de tratamiento y su funcionamiento para eliminar la actividad de la

enfermedad, llevando a la persona a una fase de remisión lo más larga posible, se podría informar sobre el tipo de tratamiento menos agresivo y elegir el que mejor se adapte a sus ámbitos de vida y laborables, aunque si el tratamiento no pudiera ser compatible con su estilo de vida laboral habría que buscar una opción mejor para que su día a día se viera afectado lo más mínimo posible.

También es importante realizar un seguimiento de los pacientes de Crohn, ya que podríamos llegar a anticiparnos a una posible reactivación de la enfermedad, avisando al médico para ajustar el tratamiento administrado para prolongar la fase de remisión un tiempo más.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Gompertz M., Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. Revista médica clínica las condes [Internet]. 2019; 30(4):273-282. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manifestaciones-clinicas-endoscopicas-enfermedad-inflamatoria-S0716864019300550>

- 2- Luzoro A., Sabat P., Guzman L. y Frias F. Manifestaciones extraintestinales de enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Médica Clínica las Condes [Internet]. 2019; 30(4): 305-314. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300549>

- 3- Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019; 30(4): 257-261. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300562>

- 4- Chaparro M. y Gisbert JP. Actualización del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Crohn. Medicine [Internet]. 2016; 12(5): 217-226. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-actualizacion-del-diagnostico-tratamiento-enfermedad-articulo-S0304541216000573>

- 5- De la Coba C. y Saro C. Capítulo 2. Epidemiología, herencia y factores de riesgo. Epidemiología, herencia y factores de riesgo. En: Epidemiología en la Enfermedad de Crohn [Internet] 2015. Disponible en: <http://geteccu.org/pacientes/epidemiologia-en-la-enfermedad-de-chron>

- 6- Ballester MP., Maia M. y Mínguez M. Enfermedad de Crohn. Medicina Clínica [Internet]. Julio 2017; 151(1):26-33. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-clinica-2-articulo-enfermedad-crohn-S0025775317308448>
- 7- Encalada F., Lemos RV, y López MK. Enfermedad de Crohn. Dominio de las ciencias [Internet]. Junio 2017; 3(3): 246-258. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6326650>
- 8- Egea J., Antón G. y Sánchez A. Marcadores de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal. Medicina clínica [internet]. Abril 2019; 152(8):3110-316. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-marcadores-actividad-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0025775318306365>

- 9- Benítez JM. Y García V. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las complicaciones perianales de la enfermedad de Crohn. Medicine [Internet]. Marzo 2016; 15(5): 263-268. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216000639>
- 10- Rodelo R., López L. y Ripollés T. Correlación de los hallazgos de imagen la enfermedad de Crohn en ecografía y entero-RM. SERAM [Internet]. Noviembre 2018. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1958>

- 11- Gómez ME., Singüenza R., Andrés N., Herero JM., Gil AB. y Fuertes JJ. Diagnóstico por imagen de la enfermedad de crohn en la actualidad: Desde el tránsito intestinal baritado a la enteroresonancia. Sociedad Española de Radiología Médica [Internet]. 22 Nov 2018. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1308>
- 12- Yamamoto-Furusho JK., Bosques-Padilla F., de Paula J., Galiano MT., Ibañez P., Juliao F., Et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer consenso latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. Enero 2017; 82(1):46-84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090616300829>

13- Riestra S., de Francisco R. y Pérez-Martínez I.
Manejo extra-hospitalario de la enfermedad
inflamatoria intestinal: papel de Atención
Primaria. Medicine [Internet]. 2012; 11(5): 293-
300. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703013>

14- Armuzzi A., Avedano L., Greveson K. y Kang T.
Nurses are critical in aiding patients transitioning
to biosimilars in inflammatory bowel disease:
education and communication strategies.
Journal of Crohn's and Colitis [Internet].
Febrero 2019; 13(2): 259-266. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357893/>

15- Golik M., Kurek M., Poteralska A., Bieniek E.,
Marynka A., Pabich G., Et al. Working group

guidelines on the nursing roles in caring for patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in Poland. Prz Gastroenterol [Internet]. 2014; 9(4): 179-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4178043/>

16- Silva A., Franco R., Saddy C., Correa C. y Setsuko ML. Relationship among psychological well-being, resilience and coping with social and clinical features in Crohn's disease patients. Arq. Gastroenterol. [Internet]. Junio 2019; 56(2): 131-140. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032019000200131&lng=en&nrm=iso&tlng=en

17- Pérez C., Puebla A. y Miján A. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria

intestinal. Nutrición Hospitalaria [Internet].
Octubre 2008; 23(5): 418-428. Disponible
en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-
16112008000700003&script=sci_arttext&lng=
pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112008000700003&script=sci_arttext&lng=pt)

18- Martinez MJ., Melián C. y Romeo M. Nutrición
en enfermedad inflamatoria intestinal. Nutrición
hospitalaria [Internet]. 2016; 33(4): 59-62.
Disponible en;
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&
pid=S0212-16112016001000014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001000014)

19- Berkowitz L. y Álvarez M. Impacto del cigarrillo
en el tracto gastrointestinal: efecto diferencial

entre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. Ars Médica [Internet]. 2017; 42(1): 34-40. Disponible en: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/401>

20- Leiva GK. Y Quesada V. Nuevas estrategias farmacológicas para el tratamiento de cesación de tabaco. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2019; 4(6): 73-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87344>

21- Riestra S., de Francisco R. y Pérez-Martínez I. Manejo extra-hospitalario de la enfermedad inflamatoria intestinal: papel de Atención Primaria. Medicine [Internet]. 2012; 11(5): 293-300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703013>

22- Gomollón F., Dignass A., Annese V., Tilg H., Van Assche G., O. Lindsay J., Et al. 3rd

European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. Journal of Crohn's and Colitis [Internet]. Enero 2017; 11(1): 3-25. Disponible en: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/1/3/2456546>

23- Saeid S., Nokhostin F. y Dargahi M. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. Journal of Medicine and Life [Internet]. Junio 2019; 12(2): 113-122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6685307/>

24- Guardiola J., Lobatón T., Cerrillo E., Ferreiro-Iglesias R., Gisbert JP., Domènech E., Et al.

Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la utilidad de la determinación de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterología y Hepatología [Internet], 2018; 41(8): 514-529. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570518301602>

25- Egea J., Antón G. y Sánchez A. Marcadores de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal. Medicina clínica [internet]. Abril 2019; 152(8):3110-3116. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-marcadores-actividad-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0025775318306365>

26- Paredes JM. Y Moreno-Osset E. Manejo práctico de la intensificación del tratamiento biológico en los pacientes con enfermedad

inflamatoria intestinal. Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Dia [Internet]. Abril 2016; 15(3):96-103. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedad-inflamatoria-intestinal-al-dia-220-articulo-manejo-practico-intensificacion-del-tratamiento-S169678011630032X>

27- Ceballos D. Niveles de biológicos: eficacia e inmunogenicidad del tratamiento para enfermedad inflamatoria intestinal [Dissertation]. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 2015. 303 p.