



AECP

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE
COLOPROCTOLOGÍA

VADEMÉCUM DE COLOPROCTOLOGÍA DE LA AECP

Elaboración: Junta Directiva de la AECP Octubre 2012

Revisión: Grupo Joven AECP 2023

María Alarcón Iranzo

Inés Aldrey Cao

Miriam Álvarez Aguilera

Mireia Amillo Zaragüeta

Beatriz Arencibia Pérez

Alicia Alvarellos Pérez

Jorge Arredondo Chaves

Renan Colombari Monteiro

Lidia Cristóbal Poch

Raquel Escalera Pérez

Ane Etxar Lopetegi

Carlos Javier García Sánchez

Lourdes Gómez Ruiz

Noelia Ibáñez Cánovas

Eloy Maldonado Marcos

Leticia Martín Paniagua

Beatriz Martín Pérez

Sara Martínez Núñez

Antonio Melero Abellán

Blanca Montcusí Ventura

Nuria Ortega Torrecilla

Emilio Peña Ros

Irene Ramallo Solís

Lucía Rigueiro López

Javier Rivera Castellano

Gerardo Rodríguez León

Marta Roldón Golet

Inés Rubio Pérez

Silvia Salvans Ruiz

Luis Sánchez Guillén

María Sánchez Rodríguez

Sandra Santarrufina Martínez

Mónica Serrano Navidad

Ainhoa Valle Rubio

Alba Vázquez Melero

Elena Viejo Martínez

***Coordinación:** Tamara Fernández Miguel y Francisco Javier Medina Fernández

ISBN: 978-84-09-60633-7

ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA INTESTINAL (ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA)

Tamara Fernández Miguel, Luis Sánchez Guillén, Sandra Santarrufina Martínez,
Mónica Serrano Navidad, Inés Rubio Pérez

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un proceso inflamatorio crónico de carácter sistémico y expresión predominante en el tracto gastrointestinal de etiología desconocida. Puede subdividirse en **Enfermedad de Crohn (EC), Colitis ulcerosa (CU) y Colitis indeterminada** cuando resulta imposible diferenciar ambas entidades (10% de los casos).

El tratamiento de cada una de estas entidades incluye el tratamiento médico y quirúrgico, en ocasiones son complementarios y la elección de uno u otro dependerá de varios factores, la edad del paciente, la extensión de la enfermedad, su comportamiento, la severidad de los síntomas, la respuesta al tratamiento y el riesgo de efectos adversos.

A. AMINOSALICILATOS

Mecanismo de acción

Fármacos que contienen en su estructura molecular la molécula del ácido 5-aminosalicílico (5-ASA o mesalazina). Estos compuestos actúan mediante la activación de receptores nucleares relacionados con la apoptosis, la proliferación celular, la inflamación y el metabolismo. Ejercen su efecto localmente en el intestino inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, responsables de la respuesta inflamatoria. Existen pocas diferencias entre los distintos fármacos comercializados de 5-ASA en términos de eficacia, y se debería seleccionar la mejor opción considerando las preferencias del paciente en cuanto a formulación (granulado o comprimido, tamaño de la pastilla, dosis/día, etc.) con el objetivo de maximizar la adherencia al tratamiento y reducir costes.

Indicación

- ▶ Brotes leves-moderados de CU: inducción de la remisión y su posterior mantenimiento.
- ▶ EC: No se puede recomendar su uso ni en la inducción ni en el mantenimiento de la remisión.

AMINOSALICILATOS ORALES

Inducción de la remisión: Brote leve/moderado CU, asociando tratamiento tópico si existe afectación distal (rectal).

Mantenimiento de la remisión: En pacientes con CU.

AMINOSALICILATOS TÓPICOS

Inducción de la remisión: Brote leve/moderado de CU colónica distal o extensa (asociados con aminosalicilatos orales).

Mantenimiento de la remisión: En CU distal.

Posología



ORAL

BROTE LEVE-MODERADO: 3-4 g/día (1 sola dosis) hasta remisión.

Los ensayos ASCEND I-III han demostrado que dosis de 4,8 g/día lograban mejor resolución de la afectación mucosa y síntomas que dosis de 2,4 g/día. Las dosis altas de 5-ASA no se deben pautar rutinariamente, pero los pacientes en los que los síntomas no se están resolviendo pueden beneficiarse de un aumento de dosis.

MANTENIMIENTO: 1,5-2,4 g/día. La última revisión Cochrane muestra una tendencia hacia mayor eficacia con dosis altas (>2 g).



TÓPICA (vía rectal)

BROTE LEVE-MODERADO (afectación distal): 2g/día.

MANTENIMIENTO: 1g/2 veces a la semana.

AMINOSALICILATOS				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Sulfasalazina	Salazopyrina®	Oral Supositorios	500mg	Liberación en colon
Mesalazina	Claversal®	Oral Espuma Supositorios	500mg	Liberación en yeyuno/ íleon/colon
	Lixacol®	Oral	400mg	Liberación en íleon/ colon
	Pentasa®	Oral Suspensión Supositorios	1g	Liberación en yeyuno/ íleon/colon
	Asacol®	Oral	400mg	Liberación en íleon
	Salofalk®	Oral Espuma	1,5g/1g/ 500mg	Liberación en colon
	Mezavant®	Oral	1,2g	Liberación en colon
Olsalazina	Rasal®	Oral	500mg	Liberación en colon

Efectos secundarios

Sulfasalazina

Cefalea, náuseas, dolor abdominal y oligoespermia en el 80% de los varones. Otros menos frecuentes son la leucopenia, pancitopenia, anemia hemolítica, toxicidad hepática y/o renal y excepcionalmente neumonitis o miocarditis.

5-ASA

Muy escasas alteraciones hematológicas como leucopenia, pancitopenia y anemia aplásica. Otros efectos de toxicidad son nefritis tubulointerstitial (idiosincrásica), toxicidad hepática, pancreatitis aguda, neumonitis o miocarditis. La nefrotoxicidad se debe monitorizar durante el tratamiento, obteniendo una evaluación de la función renal basal, repitiéndola posteriormente a los 2-3 meses y anualmente.

B. CORTICOIDES (CCs)

Mecanismo de acción

Reducen la respuesta de los tejidos al proceso inflamatorio y la respuesta inmunitaria mediada por células, mediante la disminución de la atracción de células hacia el intestino, reduciendo el número de linfocitos, monocitos y eosinófilos.

Indicación

Son el principal agente terapéutico en brotes moderados o graves tanto de la CU como de la EC. En brotes leves-moderados de CU se suelen reservar para pacientes que no han respondido o no toleran 5-ASA oral/rectal. Prolongar el tratamiento con corticosteroides orales a altas dosis en pacientes con CU grave tiene baja probabilidad de lograr la remisión, y entre los pacientes refractarios, hasta un 22% pueden volverse cortico-dependientes. En brotes de CU aguda grave se recomiendan corticoides clásicos intravenosos (hidrocortisona 100 mg c/6 horas o metilprednisolona 60 mg/24 horas). No parece haber beneficio en administrar dosis más altas y la administración en bolo o en perfusión continua son equivalentes.

INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN

Brote moderado de CU: corticoide clásico oral.

Brote moderado EC ileal/colon derecho: corticoide clásico o budesonida orales.

Brote moderado EC no ileal: corticoide clásico oral.

Brote moderado de CU/EC con afectación distal: corticoide tópico. Brote severo de CU/EC: corticoide clásico parenteral.

MANTENIMIENTO DE LA REMISIÓN

Ningún corticoide ha demostrado eficacia en el mantenimiento de la remisión de EC ni CU, independientemente del tratamiento que haya llevado a ella. Considerando el riesgo/beneficio ante eficacia, toxicidad y efectos adversos se desaconseja su uso.

Posología



ORAL

BROTE MODERADO: 0,7-1 mg/Kg /día.



INTRAVENOSA

BROTE SEVERO: 1mg/kg/día.

La prednisolona 5 mg es equivalente a la hidrocortisona 20 mg o metilprednisolona 4 mg. La respuesta al tratamiento en caso de EII grave deberá evaluarse a los 7-10 días; en caso de respuesta favorable se procederá a la administración del tratamiento oral y se iniciará pauta descendente, disminuyendo 10mg cada 7-10 días hasta alcanzar dosis de 30-20mg, a partir de la cual se reducirán 5mg semanales hasta su retirada.

CORTICOIDES				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Hidrocortisona	Actocortina® Actocortina enema®	Parenteral/Tópico	100mg (amp)/100mg en 100ml SF	Potencia 1
6-metilprednisolona	Urbason®	Parenteral/Oral	8-20-40mg (amp)/ 4-8mg	Potencia 5
Prednisona	Solu-Dacortin® Alonga® Dacortin®	Parenteral/Oral	10-25mg (amp)/ 2,5-5-10-13-50mg	Potencia 5
Deflazacort	Dezacort® Zamene®	Oral	6-30mg	Potencia 3,5
Triamcinolona	Proctosteroid®	Espuma	10mg (espuma)	Potencia 5
Budesonida	Entocord® Entocord enema®	Oral/Tópico	3-9 mg/2mg	Baja disponibilidad
Beclometasona dipropionato	Clipper® Becloenema®	Oral/Tópico	5mg/1g	Baja disponibilidad

Efectos secundarios

Agudos: HTA, hipercolesterolemia, retención hídrica, acné, aumento de peso, aumento de vello, redistribución grasa, insomnio, labilidad emocional, psicosis e intolerancia a la glucosa.

Crónicos: miopatía proximal, neuropatía, infecciones, glaucoma, necrosis avascular ósea, atrofia suprarrenal, osteoporosis y retraso del crecimiento.

Otros: la resistencia y la dependencia son los mayores problemas cuando se realiza el tratamiento de la EII con corticoides.

La budesonida tiene una menor tasa de efectos secundarios sistémicos que los corticoides clásicos y no se asocia con supresión adrenal o reducción significativa de la densidad mineral ósea.

El síndrome de abstinencia tras la retirada de corticoides puede cursar con debilidad, fatiga, pérdida de apetito y de peso, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal: todo ello síntomas que pueden emular a la enfermedad de base.

C. INMUNOMODULARES O INMUNOSUPRESORES

Los inmunosupresores (IMS), principalmente las tiopurinas, son un pilar fundamental en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En el algoritmo terapéutico suelen introducirse antes o de forma concomitante a los fármacos biológicos. Entre los IMS aceptados se encuentran las tiopurinas, el metotrexato, los antagonistas calcineurínicos y el micofenolato de mofetilo.

TIOPURINAS

Las tiopurinas incluyen la azatioprina (AZA) y su derivado la 6-mercaptopurina (MP), siendo estos los IMS más ampliamente utilizados en la EII. A pesar de la disponibilidad de tratamientos biológicos, su uso no ha ido en descenso debido a su bajo coste económico, su eficacia, el buen conocimiento de su perfil de seguridad y su capacidad de mejorar la efectividad clínica de los anti-TNF.

Mecanismo de acción

Las tiopurinas son agonistas competitivos de las purinas y por tanto, inhiben la biosíntesis de ácidos nucleicos, interfiriendo en la producción celular de linfocitos B y T, modulando de este modo la inmunidad adaptativa e innata. AZA y MP son profármacos que deben ser metabolizados para ejercer su acción. Los nucleótidos 6-tioguanínicos son los metabolitos responsables del efecto inmunomodulador esperado y también de la mielotoxicidad.

Indicaciones

Colitis ulcerosa (CU)

- ▶ Mantenimiento de la remisión clínica si CU corticodependiente.
- ▶ Mantenimiento de la remisión tras un brote grave de CU corticorrefractario controlado con ciclosporina (se recomienda iniciar tiopurinas al realizar el paso de ciclosporina intravenosa a oral, manteniendo la ciclosporina oral los primeros 3 meses).
- ▶ Reservoritis crónica refractaria a tratamiento antibiótico y esteroides.

Enfermedad de Crohn (EC)

- ▶ Mantenimiento de la remisión clínica si EC corticodependiente. No en monoterapia.
- ▶ Profilaxis de la recurrencia postquirúrgica.
- ▶ Enfermedad perianal. No en fístulas complejas.

Presentación y dosis

TIOPURINAS			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Azatioprina	Imurel®	Oral (comprimidos 50mg)	2-3 mg/kg/día
6-Mercaptopurina	Mercaptopurina®	Oral (comprimidos 50mg)	1-1,5 mg/kg/día

- ▶ La dosificación progresiva no parece aportar ventajas sino tan solo una demora en alcanzar las dosis terapéutica.
- ▶ El efecto es tardío, a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento.
- ▶ Se ha demostrado que la suspensión de tiopurinas se asocia a un elevado riesgo de recaída de la enfermedad.
- ▶ La dosis fragmentada es un factor limitante de la adhesión a los tratamientos, lo que apoya su administración en toma única de la dosis completa desde el inicio del tratamiento. Únicamente en pacientes en quienes aparecen determinados efectos secundarios (intolerancia digestiva, elevación de transaminasas o leucopenia) puede plantearse fraccionar la dosis.

Recomendaciones al inicio del tratamiento

- ▶ Revisar calendario vacunal e inmunización. Prevención de infecciones oportunistas.
- ▶ Utilizar protección solar de forma rutinaria y limitar la exposición solar.
- ▶ Evitar la coadministración de alopurinol.
- ▶ Las tiopurinas son fármacos seguros en la concepción, la gestación y la lactancia.
- ▶ Considerar la necesidad de tiopurinas en pacientes mayores de 60 años y en pacientes jóvenes seronegativos para el virus de Epstein Barr (VEB), dado el riesgo de linfomas.

Efectos secundarios

- ▶ **Idiosincrásicos.** Independientes de la dosis, durante los primeros tres meses y desaparecen a las 48-72h tras suspender el fármaco.
 - Intolerancia digestiva (8%): dispepsia, náuseas o vómitos.
 - Pancreatitis aguda (3%).
 - Síndrome pseudogripal: fiebre y artromialgias (1%),
 - Otros: rash cutáneo.
- ▶ **Dosis-dependientes.** En cualquier momento. Pueden mejorar o resolverse con reducir la dosis. En caso de gravedad debe retirarse el tratamiento.
 - Mielotoxicidad (3%).
 - Hepatotoxicidad (1-2%) con patrón de citolisis o colestasis.
- ▶ **Tiopurinas y neoplasias**
 - Carcinoma de piel no melanocítico.
 - Trastornos linfoproliferativos, fundamentalmente linfomas no Hodgkin.
 - Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda.
 - Tumores del tracto urinario.

Monitorización

Control de hemograma y pruebas de función hepática periódicamente (inicialmente cada 15 días, luego mensual hasta el tercer mes y posteriormente trimestral. Pasado el primer año, cada 4-6 meses).

Ante valores de neutrófilos inferiores a 1.000 o de plaquetas inferiores a 100.000 se suspende el tratamiento. Si los valores de neutrófilos oscilan entre 1.000-2.000 se reduce la dosis a la mitad.

METOTREXATO (MTX)

Mecanismo de acción

El metotrexato es un inmunosupresor originado como antineoplásico a dosis elevadas.

Es un análogo del ácido fólico con actividad inhibitoria en algunas enzimas de la ruta metabólica del ácido fólico con el consiguiente aumento de la adenosina que es un potente antiinflamatorio.

Indicaciones

- ▶ Enfermedad de Crohn activa corticorrefactaria o corticodependiente cuando los otros inmunosupresores (principalmente tiopurinas) no han sido efectivos o han inducido efectos adversos graves.
- ▶ Enfermedad de Crohn en pacientes con antecedentes de neoplasia, linfoma o jóvenes seronegativos para VEB.
- ▶ No hay evidencia en el tratamiento de la colitis ulcerosa.

Presentación y dosis

Nombres comerciales: Metotrexato Pyfer®, Metotrexato Wyeth®, Metotrexato Merck®, Bertanel®, Metoject®, Emthexate®.



- ▶ Jeringas precargadas (vía subcutánea) en dosis de: 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg, 25 mg, 27,5 mg y 30 mg.
- ▶ Comprimidos (vía oral) de 2,5 mg.
- ▶ **Inducción de la remisión:** dosis de 25 mg/semana por vía subcutánea o intramuscular.
- ▶ **Mantenimiento de la remisión:** dosis de 15 mg/semana por vía oral, intramuscular o subcutánea.

Recomendaciones al inicio del tratamiento

- ▶ Revisar calendario vacunal e inmunización. Prevención de infecciones oportunistas.
- ▶ Potencialmente teratógeno. Retirar el fármaco 6 meses antes en caso de deseo gestacional. Contraindicado durante el embarazo.
- ▶ Descartar hepatopatía crónica.
- ▶ Radiografía de tórax para excluir patología y como referencia en caso de aparecer toxicidad pulmonar.
- ▶ Administrar sistemáticamente ácido fólico 5-10 mg/semana, 1-3 días después del MTX, ya que mejora los efectos secundarios.
- ▶ No administrar con AINEs o salicilatos porque aumenta la toxicidad.

Efectos secundarios

- ▶ Náuseas (>25%).
- ▶ Hepatotoxicidad (3-33%). Hipertransaminemia que suele ser transitoria.
- ▶ Mielotoxicidad (5%), infecciones oportunistas.
- ▶ Toxicidad pulmonar (neumonitis intersticial): muy poco frecuente y reversible.
- ▶ Otros: astenia, impotencia, disminución de la libido.

Monitorización

Control analítico (hemograma, función hepática y renal) mensual los primeros 3 meses, seguido de analítica trimestral los primeros 2 años, y posteriormente, cada 4-6 meses.

Valores de AST y/o ALT > 50% de los valores basales, debe reducirse la dosis un 50%. Valores que doblen los basales obliga a suspender el tratamiento.

Elastografía hepática cada 2 años tras 5 años de tratamiento.

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA Y TACROLIMUS

Los inhibidores o antagonistas de la calcineurina, son fármacos que inhiben el factor nuclear de las células T activadas, de esta manera frenan la proliferación y activación de linfocitos T, generando un descenso de factores proinflamatorios como las interleucinas, el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral alfa.

Dentro de este grupo, son dos fundamentalmente los que de forma excepcional se utilizan en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, la ciclosporina A y el tacrolimus. Según ficha técnica, no existe indicación de la CsA para el tratamiento de la EII, sin embargo, hasta la llegada del Infliximab ha sido el único tratamiento alternativo para las CU corticorrefractarias, actualmente y tras la llegada del infliximab se usa particularmente en CU corticorrefractarias en pacientes que no han sido tratados aún con tiopurinas. Se dispone de menor evidencia para el uso del tacrolimus, aunque existen algunos datos que le atribuyen cierta eficacia en la enfermedad de Crohn perianal.

CICLOSPORINA A

El uso de la ciclosporina A en el tratamiento de la EII no está contemplado en su ficha técnica, por tanto, sería excepcional y debe solicitarse autorización como medicamento de uso compasivo.

Mecanismo de acción

La ciclosporina A es un inhibidor de la calcineurina y bloquea la transcripción de los genes de citoquinas en los linfocitos T activados. Altera la función y proliferación de los linfocitos T-Helper por inhibición de la IL-2, interferón, IL-3 e IL-4.

Indicaciones

- ▶ CU: Terapia de rescate en pacientes con CU severa corticorrefractaria (30-40% de los pacientes con CU) y CU severa en pacientes que deben evitar esteroides (psicosis esteroideas, osteoporosis, diabetes con mal control).
- ▶ EC: Su valor es limitado en la EC. No existen ensayos clínicos aleatorizados sobre el uso de la ciclosporina A iv, y los ensayos sobre CsA oral controlados con placebo no han demostrado eficacia de la misma.

Presentación y dosis



INTRAVENOSA (Sandimmun® iv 250 mg/5ml):

La dosis inicial IV es de 2mg/kg/día, posteriormente la dosis diaria se ajustará en función de los niveles séricos de la misma (la concentración mínima debe ser entre 150-250 ng/ml). La solución para perfusión debe ser diluida en una proporción 1:20 o 1:100 con SSF o glucosado al 5%, inyectada de forma lenta durante 2-6 horas.

La respuesta al tratamiento iv se espera a partir del cuarto día, pero el tratamiento no debe durar menos de 7 días. Posteriormente en caso de que haya respuesta se pasará al tratamiento vía oral.



ORAL (Ciqorin® o Sandimmun Neoral®: cápsulas de 25 mg, 50 mg o 100 mg):

En aquellos pacientes respondedores al tratamiento intravenoso, deberá iniciarse el tratamiento oral con dosis entre 4-8 mg/kg cada 12h. El tratamiento con ciclosporina oral puede mantenerse durante 6 meses, mientras se introducen las tiopurinas de forma progresiva o se indica la cirugía.

CICLOSPORINA A				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Ciclosporina	Sandimmun® Neosandimmun®	Parenteral/Oral	2mg/kg/día/8mg/kg/día	En dos dosis

Recomendaciones de inicio de tratamiento

- ▶ Administración de sulfato de magnesio para prevenir hipomagnesemia (incrementa el riesgo de convulsiones por ciclosporina).
- ▶ En caso de triple inmunosupresión se recomienda tratamiento con cotrimoxazol 160 mg/800 mg 1 comprimido 3 días/ semana.
- ▶ Dado su metabolismo por el citocromo CYP3A4, podría ser necesario el ajuste de su dosis de CsA con algunos fármacos como antifúngicos, calcioantagonistas (verapamilo o diltiazem), estatinas, metoclopramida, macrólidos, rifampicina, fenitoína y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- ▶ Protección solar para evitar toxicidad cutánea.
- ▶ En caso de administración concomitante con corticoides se recomienda profilaxis de infección oportuna por *Pneumocystis jirovecii* con cotrimoxazol.

Efectos secundarios

- ▶ HTA y parestesias son los efectos adversos más frecuentes y que suelen aparecer de forma más rápida tras su administración.
- ▶ Nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hipomagnesemia, hiperpotasemia, diabetes, convulsiones, hipertrofia gingival, hipertrichosis, náuseas y vómitos.
- ▶ Infecciones oportunistas: *Pneumocystis jirovecii*, aspergilosis invasiva, CMV y herpes.
- ▶ A largo plazo puede favorecer el desarrollo de linfomas y otros tumores principalmente de la piel.

Monitorización

- ▶ Debe evitarse el uso de ciclosporina iv en pacientes con alteración de la función renal, ya que esta puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. En aquellos pacientes con niveles de colesterol por encima de 120mg/dl debe realizarse consejo nutricional para evitar que estas cifras se eleven.
- ▶ Al inicio del tratamiento: control de tensión arterial diaria (si TA > 140/90 mmHg iniciar antihipertensivo o disminuir la dosis).
- ▶ Durante el tratamiento intravenoso debe realizarse analítica cada 48 horas con función renal, transaminasas, magnesio, colesterol y niveles valle (previos a la siguiente toma).
- ▶ Una vez iniciado el tratamiento oral, se realizará control analítico semanal el primer mes, quincenal el segundo mes y mensual en caso de prolongarse más de 3 meses. Debe ajustarse la dosis según niveles, manteniéndose entre 150-250 ng/ml, tanto con la CsA endovenosa como oral.

TACROLIMUS

Mecanismo de acción

Inhibe la activación de las células B, en parte a través de su efecto sobre las células T y también directamente bloqueando la transcripción del gen TNF-alfa por el anticuerpo anti-Ig.

Indicaciones

- ▶ CU: inducción en la remisión de la colitis ulcerosa corticorrefractaria.
- ▶ EC: Enfermedad de Crohn perianal.

Presentación y dosis



La dosificación debe basarse principalmente en la tolerabilidad clínica del paciente con la ayuda de la monitorización serológica de los niveles en sangre del fármaco. La administración oral es más segura que la intravenosa en cuanto a efectos adversos, por lo que su uso en la enfermedad inflamatoria es oral. El tacrolimus se comercializa en comprimidos de liberación inmediata (Prograf® cápsulas 0.5, 1, 2 y 5 mg) y en comprimidos de liberación prolongada (Advagraf® y Envarsus® cmp. Liberación prolongada (0.75, 1, 3, 4 y 5 mg).

- ▶ CU corticorrefractaria en dosis de 0.025- 0.075 mg/kg dos veces al día.
- ▶ EC perianal: dosis iniciales de 0.1 mg/kg dos veces al día.

Efectos adversos

- ▶ Metabólicos: Hiperglucemia, diabetes, hiperpotasemia.
- ▶ Renales: deterioro de la función renal.
- ▶ Hematológicos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis.
- ▶ Cardiovasculares: HTA, taquicardia, isquemia coronaria.
- ▶ Neurológicos: insomnio, temblor, cefalea, neuropatía periférica.
- ▶ Respiratorios: disnea, faringitis, tos, trastornos del parénquima pulmonar, congestión nasal.
- ▶ Gastrointestinales: diarrea, náuseas, ulceración y perforación gastrointestinal, hemorragia digestiva.

Monitorización

- ▶ Al inicio del tratamiento: control de tensión arterial diaria (si TA > 140/90 mmHg iniciar antihipertensivo o disminuir la dosis).
- ▶ Analítica cada 48 horas con función renal, transaminasas, magnesio, colesterol y niveles valle (previos a la siguiente toma).
- ▶ Tras iniciar el tratamiento deben monitorizarse niveles valle (previos a la siguiente toma) cada 48 horas, ajustando dosis según niveles.
- ▶ Mantener niveles valle entre 10-15 ng/ml en fase de inducción, posteriormente niveles de 5-10 ng/ml.

MICOFENOLATO DE MOFETILO

El micofenolato de mofetilo, comercializado como Cellcept®, es un inhibidor reversible de la inosinmonofosfato-deshidrogenasa; enzima esencial en la síntesis de novo de la guanosina, y por tanto de su incorporación al ADN. Su uso en la Enfermedad de Crohn activa está avalado por un solo ensayo clínico aleatorizado en el que se demostró la no inferioridad del micofenolato asociado a corticoides frente a la combinación de corticoides y azatioprina. La dosis recomendada es de 2mg/12h y su efecto adverso más frecuente es la diarrea, que se considera dosis dependiente. La persistencia de este efecto adverso tras el descenso de la dosis hace puede hacer pensar en una reactivación cólica de CMV.

MICOFENOLATO-MOFETIL

Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Micofenolato de mofetilo	Cellcept®	Oral (250-500mg)	15-20mg/kg/día

D. AGENTES BIOLÓGICOS
ANTI TNF- α
INFLIXIMAB
Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal quimérico humano derivado de ratón que inhibe la actividad funcional de TNF- α (factor de necrosis tumoral), potente citoquina proinflamatoria.

Indicaciones

- ▶ Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos los corticosteroides y mercaptopurina (MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.
- ▶ Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor; o que sean intolerantes o tengan contraindicaciones médicas para dichas terapias.
- ▶ Enfermedad de Crohn activa y fistulizante en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un tratamiento completo y adecuado con tratamiento convencional (incluidos antibióticos, drenaje y terapia inmunosupresora).

Presentación y dosis
CU


5 mg/kg en infusión IV seguida de dosis de infusión adicionales de 5 mg/kg a las 2 y 6 semanas después de la primera infusión, y luego cada 8 semanas a partir de entonces.

- ▶ Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica normalmente se logra dentro de las 14 semanas posteriores al tratamiento, es decir, tres dosis. Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico dentro de este período.

EC moderada / grave


5 mg/kg en infusión intravenosa seguida de una infusión adicional de 5 mg/kg 2 semanas después de la primera infusión.

- ▶ Si un paciente no responde después de 2 dosis, no se debe administrar ningún tratamiento adicional con infliximab. En los pacientes que responden, las estrategias alternativas para continuar el tratamiento son:

Mantenimiento: Infusión adicional de 5 mg/kg a las 6 semanas después de la dosis inicial, seguida de infusiones cada 8 semanas.

Readministración: Infusión de 5 mg/kg si los signos y síntomas de la enfermedad reaparecen.

- ▶ Aunque faltan datos comparativos, los datos limitados en pacientes que inicialmente respondieron a 5 mg/kg pero que perdieron la respuesta indican que algunos pacientes pueden recuperar la respuesta con un aumento de la dosis. Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico después del ajuste de dosis.

EC *Fistulizante*



5 mg/kg en infusión intravenosa seguida de infusiones adicionales de 5 mg/kg a las 2 y 6 semanas después de la primera infusión.

- ▶ Si un paciente no responde después de 3 dosis, no se debe administrar ningún tratamiento adicional con infliximab. En los pacientes que responden, las estrategias alternativas para continuar el tratamiento son:

Mantenimiento: Infusiones adicionales de 5 mg/kg cada 8 semanas.

Readministración: Infusión de 5 mg/kg si los signos y síntomas de la enfermedad reaparecen seguida de infusiones de 5 mg/kg cada 8 semanas.

- ▶ Se debe reconsiderar cuidadosamente la continuación del tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico después del ajuste de dosis.

ADALIMUMAB

Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano recombinante específico para el factor de necrosis tumoral (TNF), potente citoquina proinflamatoria, a la cual se une específicamente y neutraliza su función, además de modular las respuestas biológicas inducidas o reguladas por el TNF, incluidos cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración de leucocitos (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1).

Indicaciones

- ▶ Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos y pediátricos (a partir de 6 años) que no han respondido a pesar de un tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor; o que sean intolerantes o tengan contraindicaciones médicas para dichas terapias.
- ▶ Enfermedad de Crohn activa y fistulizante en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un tratamiento completo y adecuado con tratamiento convencional (incluidos antibióticos, drenaje y terapia inmunosupresora).
- ▶ Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos los corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.

Presentación y dosis

EC



80 mg en la semana 0, seguido de 40 mg en la semana 2. En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento, el régimen 160 mg en la semana 0, 80 mg en la semana 2 se pueden utilizar, sabiendo que el riesgo de eventos adversos es mayor durante la inducción.

Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Algunos pacientes que experimentan una disminución en su respuesta a 40 mg de adalimumab cada dos semanas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada dos semanas o a 80 mg cada dos semanas.

CU


160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2.

Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Algunos pacientes que experimentan una disminución en su respuesta a 40 mg de adalimumab cada dos semanas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada dos semanas o a 80 mg cada dos semanas.

GOLIMUMAB
Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la actividad funcional de TNF- α (factor de necrosis tumoral) neutralizando la expresión en la superficie celular inducida por TNF- α de las moléculas de adhesión E-selectina, la molécula de adhesión de células vasculares (VCAM) -1 y la molécula de adhesión intercelular (ICAM) -1 por células endoteliales humanas.

Indicaciones

Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluidos los corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.

Presentación y dosis


Peso corporal inferior a 80 kg: una dosis inicial de 200 mg, seguida de 100 mg en la semana 2.

Los pacientes que tengan una respuesta adecuada deben recibir 50 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas. Los pacientes que tengan una respuesta inadecuada pueden beneficiarse de continuar con 100 mg en la semana 6 y posteriormente cada 4 semanas.

Peso corporal mayor o igual a 80 kg: una dosis inicial de 200 mg, seguida de 100 mg en la semana 2 y luego 100 mg cada 4 semanas.

CONTRAINDICACIONES ANTI TNF- α

- ▶ Hipersensibilidad al principio activo, a otras proteínas murinas o a alguno de los excipientes.
- ▶ Pacientes con tuberculosis u otras infecciones graves como sepsis, abscesos e infecciones oportunistas.
- ▶ Pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III/IV de la NYHA).

RECOMENDACIONES AL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTI TNF- α

- ▶ Se recomienda el cribado de tuberculosis en todos los pacientes mediante la combinación de una buena historia clínica (evaluando posibles contactos), radiografía de tórax y Mantoux +/- IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*). En el caso de diagnosticarse tuberculosis latente, debe iniciarse profilaxis con isoniacida, preferentemente 2-3 semanas antes del inicio del anti-TNF, y mantenerse durante 9 meses.
- ▶ Se recomienda evaluar el estado inmunológico del virus de la hepatitis B en todos los pacientes en el momento del diagnóstico. Los pacientes con HBsAg positivo que precisen fármacos anti-TNF deben recibir tratamiento antiviral antes y al menos durante 12 meses después de la interrupción del tratamiento.

- ▶ Del mismo modo, se recomienda actualizar el calendario vacunal de los pacientes con EII desde el momento del diagnóstico.

EFFECTOS ADVERSOS ANTI TNF- α

Las reacciones adversas más graves asociadas con el uso de anti-TNF incluyen reactivación del VHB, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), infecciones graves (incluidas sepsis, infecciones oportunistas y tuberculosis), enfermedad del suero (reacciones de hipersensibilidad retardada), reacciones hematológicas, lupus eritematoso sistémico/síndrome similar al lupus, trastornos desmielinizantes, eventos hepatobiliares, linfoma, linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL), leucemia, carcinoma de células de Merkel, melanoma, cáncer pediátrico, sarcoidosis/reacción similar al sarcoide, absceso intestinal o perianal (en enfermedad de Crohn) y reacciones graves a la infusión.

Otros efectos adversos comunes son respiratorios (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis), trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, hemorragia gastrointestinal, diarrea, dispepsia, reflujo gastroesofágico, estreñimiento), trastornos de la piel y partes blandas (psoriasis, urticaria, erupción cutánea, prurito, hiperhidrosis, piel seca, dermatitis por hongos, eczema, alopecia), conjuntivitis, artralgias, mialgias, hipoestésias, parestésias, depresión, insomnio, cefalea, vértigo, mareos.

MONITORIZACIÓN ANTI TNF- α

- ▶ El seguimiento del tratamiento con fármacos anti-TNF debe realizarse según las directrices locales y nacionales.
- ▶ No se recomienda la combinación con otras terapias biológicas utilizadas para tratar las mismas afecciones, incluidos anakinra y abatacept.
- ▶ Se recomienda que no se administren vacunas vivas ni agentes infecciosos terapéuticos al mismo tiempo que fármacos anti-TNF.

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE INTEGRINAS

NATALIZUMAB (en desuso)

Mecanismo de acción

Es un antagonista de receptores de integrinas $\alpha 4\beta 7$ que actúan como antiinflamatorios.

Indicaciones

- ▶ Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos y pediátricos (a partir de 6 años) que no han respondido a antiTNFs.



Dosis: 300 mg IV cada 4 semanas.

*Actualmente en desuso debido a la asociación con la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y la disponibilidad de agentes alternativos que no se asocian con la LMP. El uso de natalizumab en pacientes seleccionados (p.ej. pacientes alérgicos a diferentes productos biológicos) se necesita considerar de forma cuidadosa por el potencial riesgo de desarrollar LMP.

VEDOLIZUMAB

Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la integrina $\alpha 4\beta 7$, que se expresa preferentemente en los linfocitos T auxiliares que migran preferentemente al tracto gastrointestinal y causan inflamación característica de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, e inhibe la adhesión de dichos linfocitos a la molécula de adhesión celular MAdCAM-1 presente en las células endoteliales del intestino.

Indicaciones

- ▶ Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional o a un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$), o han perdido respuesta, o son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.
- ▶ Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional o a un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$), o han perdido respuesta, o son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.

Contraindicaciones

- ▶ Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- ▶ Pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones graves como sepsis, citomegalovirus, listeriosis e infecciones oportunistas como la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- ▶ Pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III/IV de la NYHA).

Presentación y dosis

CU



300 mg infusión IV en la semana 0, en la semana 2 y en la semana 6 y luego cada ocho semanas a partir de entonces.

Se debe suspender el tratamiento en pacientes con colitis ulcerosa si no se observa evidencia de beneficio terapéutico en la semana 10.

Algunos pacientes que han experimentado una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un aumento en la frecuencia de dosificación a 300 mg cada cuatro semanas.

EC



300 mg infusión IV en la semana 0, en la semana 2 y en la semana 6 y luego cada ocho semanas a partir de entonces.

Los pacientes con enfermedad de Crohn que no han mostrado respuesta pueden beneficiarse de una dosis de Vedolizumab en la semana 10.

El tratamiento debe continuarse cada ocho semanas a partir de la semana 14 en los pacientes que responden.

Se debe suspender el tratamiento en pacientes con enfermedad de Crohn si no se observa evidencia de beneficio terapéutico en la semana 14.

Algunos pacientes que han experimentado una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un aumento en la frecuencia de dosificación.

Efectos adversos

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia son infecciones (como nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis, influenza y sinusitis), dolor de cabeza, pirexia, fatiga, tos, artralgia.

También se han notificado reacciones a la perfusión (con síntomas como disnea, broncoespasmo, urticaria, enrojecimiento, erupción cutánea y aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca). Otros efectos secundarios comunes son: absceso anal, fisura anal, náuseas, dispepsia, estreñimiento, distensión abdominal, flatulencia, hemorroides.

Monitorización

- ▶ No requiere de ningún control específico o monitorización. Aunque como se ha comentado previamente son fármacos muy seguros en situaciones de antecedentes de neoplasia e infección, no existen suficientes datos para aconsejar su uso durante infecciones graves activas, como tuberculosis, sepsis, citomegalovirus y listeriosis, e infecciones oportunistas como leucoencefalopatía multifocal progresiva. Es por ello por lo que se debe controlar a los pacientes para detectar signos de infección. Puede haber un mayor riesgo de infección cuando se usa en combinación con otros medicamentos que inhiben el sistema inmunológico.
- ▶ No se deben administrar vacunas vivas a pacientes que reciben vedolizumab.

ANTI IL-12/23

USTEKINUMAB

Mecanismo de acción

Es un anticuerpo monoclonal IgG1κ completamente humano que se une con especificidad a la subunidad proteica p40 compartida de las citocinas humanas interleucina (IL)-12 e IL-23. Ustekinumab inhibe la bioactividad de la IL-12 y la IL-23 humanas al impedir que p40 se una a la proteína del receptor IL-12Rβ1 expresada en la superficie de las células inmunitarias.

Indicaciones

- ▶ Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional o a un ANTI-TNFα, han perdido respuesta, o son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.

Contraindicaciones

- ▶ Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- ▶ Pacientes con infección activa clínicamente importante (por ejemplo, tuberculosis activa).

Presentación y dosis

Presentaciones:



1. Infusión de inducción iv: cada vial contiene 130 mg de ustekinumab en 26 ml (5 mg/ml).
2. Solución inyectable de 90 mg en jeringa precargada: cada jeringa precargada contiene 90 mg de ustekinumab en 1 ml.
3. Solución inyectable de 45 mg en jeringa precargada: cada jeringa precargada contiene 45 mg de ustekinumab en 1 ml.

El tratamiento debe iniciarse con una dosis intravenosa única basada en el peso corporal (aproximadamente 6mg/kg). La solución para perfusión inicial debe estar compuesta por la cantidad de viales de 130 mg como se especifica en la tabla. Se aconseja administrar durante al menos una hora.

Peso corporal del paciente	Dosis inicial recomendada	Número de viales de 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

La primera administración subcutánea de 90 mg de ustekinumab debe realizarse en la semana 8 después de la primera dosis intravenosa. Después de esto, se recomienda dosificar cada 12 semanas.

Los pacientes que hayan mostrado una respuesta parcial a las 8 semanas después de la primera dosis subcutánea pueden recibir una segunda dosis subcutánea en este momento. Los pacientes que pierden respuesta a la dosis cada 12 semanas pueden beneficiarse de un aumento en la frecuencia de la dosis a cada 8 semanas. Posteriormente, los pacientes pueden recibir la dosis cada 8 semanas o cada 12 semanas según el criterio clínico.

Se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento en pacientes que no muestran evidencia de beneficio terapéutico en la semana 16 (o 16 semanas después de cambiar la frecuencia de las dosis a cada 8 semanas).

Se pueden continuar los inmunomoduladores y/o corticosteroides durante el tratamiento con ustekinumab.

Si el paciente ha logrado una respuesta completa con remisión clínica, se puede posponer la administración hasta la semana 20 (a las 12 semanas de la primera dosis subcutánea). En pacientes que han respondido al tratamiento con ustekinumab, los corticosteroides pueden reducirse o suspenderse de acuerdo con el protocolo de actuación vigente.

Recomendaciones al inicio del tratamiento

- ▶ Se debe evaluar a los pacientes para detectar infección tuberculosa, ya que ustekinumab no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa. El tratamiento de la infección tuberculosa latente debe iniciarse antes de administrar ustekinumab.

Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentemente descritos son la nasofaringitis (20%), las infecciones respiratorias altas y la cefalea. De forma excepcional se han descrito en la literatura reacciones paradójicas similares a las producidas con los tratamientos anti-TNF como la sarcoidosis, dermatitis atópica, artritis psoriásica, psoriasis pustular y enfermedad desmielinizante, así como reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia.

Monitorización

No requiere de un control específico de dosis o monitorización tras el inicio.

- ▶ Ustekinumab puede tener el potencial de aumentar el riesgo de infecciones y reactivar infecciones latentes. En estudios clínicos, se han observado infecciones bacterianas, fúngicas y virales graves. Se debe tener precaución al considerar el uso en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente.
- ▶ Los pacientes que reciben ustekinumab deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos y síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento. Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos o síntomas que sugieran una infección. Si un paciente desarrolla una infección grave, se debe vigilar estrechamente al paciente y no se debe administrar ustekinumab hasta que la infección se resuelva.
- ▶ No se deben administrar vacunas vivas a pacientes que reciben ustekinumab.

INHIBIDORES DE LAS JAK-QUINASAS

TOFACITINIB

Mecanismo de acción

Es un inhibidor potente y selectivo de la señalización de los receptores de citocinas heterodiméricos que se asocian con JAK3 y/o JAK1, lo cual atenúa la señalización de las interleucinas (IL-2, -4, -6, -7, -9, -15, -21) y los interferones tipo I y tipo II, lo que dará como resultado una modulación del sistema inmunológico y respuesta inflamatoria.

Indicaciones

- ▶ Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional o a un agente biológico, o han perdido respuesta, o son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.

Contraindicaciones

- ▶ Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- ▶ Pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones graves como sepsis o infecciones oportunistas.
- ▶ Pacientes con insuficiencia hepática grave (pueden ser necesarios ajustes de dosis).

Presentación y dosis



La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral dos veces al día para la inducción durante 8 semanas y 5 mg dos veces al día para el mantenimiento. Se recomienda no iniciar la dosificación en pacientes con un recuento absoluto de linfocitos (ALC) inferior a 750 células/mm³ o con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) inferior a 1.000 células/mm³.

Para los pacientes que no logran un beneficio terapéutico adecuado en la semana 8, la dosis de inducción de 10 mg dos veces al día se puede extender por 8 semanas más (16 semanas en total), seguida de 5 mg dos veces al día para mantenimiento.

La terapia de inducción con tofacitinib debe suspenderse en cualquier paciente que no muestre evidencia de beneficio terapéutico en la semana 16.

Para algunos pacientes, como aquellos en los que ha fracasado el con anti-TNF, se debe considerar la continuación de la dosis de 10 mg dos veces al día como mantenimiento para mantener el beneficio terapéutico.

Los pacientes que experimentan una disminución en la respuesta al tratamiento de mantenimiento con tofacitinib 5 mg dos veces al día pueden beneficiarse de un aumento a tofacitinib 10 mg administrado dos veces al día.

En pacientes que han respondido al tratamiento con tofacitinib, los corticosteroides pueden reducirse y/o suspenderse de acuerdo con el protocolo de actuación vigente.

Interrupción y/o reinicio de tratamiento

Si se interrumpe el tratamiento, se puede considerar reiniciar el tratamiento con tofacitinib. Si ha habido una pérdida de respuesta, se puede considerar la reinducción con tofacitinib 10 mg dos veces al día. El período de interrupción del tratamiento en los estudios clínicos se extendió hasta 1 año. La eficacia puede recuperarse tras 8 semanas de tratamiento con 10 mg dos veces al día.

El tratamiento con tofacitinib debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave hasta que se controle la infección.

Puede ser necesaria la interrupción de la dosificación para el tratamiento de anomalías de laboratorio relacionadas con la dosis, incluidas linfopenia, neutropenia y anemia. Las recomendaciones para la interrupción temporal de la dosis o la interrupción permanente del tratamiento se hacen de acuerdo con la gravedad de las anomalías de laboratorio.

Recomendaciones al inicio del tratamiento

- ▶ Antes de iniciar el tratamiento con tofacitinib se debe descartar tuberculosis latente.
- ▶ No se recomienda iniciar o continuar el tratamiento con tofacitinib en pacientes con un recuento de linfocitos confirmado inferior a 750 células/mm³.
- ▶ No se recomienda iniciar el tratamiento con tofacitinib en pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) inferior a 1.000 células/mm³.
- ▶ Se debe considerar la vacunación profiláctica contra el virus varicela zoster de acuerdo con las pautas de vacunación. Si se administra vacuna viva zoster; sólo debe administrarse a pacientes con antecedentes conocidos de varicela o aquellos que sean seropositivos para el virus varicela zóster (VZV). Si los antecedentes de varicela se consideran dudosos o poco fiables, se recomienda realizar una prueba de anticuerpos contra el VZV.

Efectos adversos

En general, el perfil de seguridad de tofacitinib es similar al de los inmunosupresores y biológicos utilizados para el tratamiento de la colitis ulcerosa, a excepción de la incidencia de herpes zóster, con una incidencia ligeramente superior. El tratamiento con tofacitinib puede provocar alteraciones en el perfil hepático, linfopenia, neutropenia, aumento en los parámetros lipídicos como el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Se ha visto un mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos, sobre todo a dosis de 10 mg/12 horas, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, como insuficiencia cardíaca, trastornos hereditarios de la coagulación, antecedentes personales de tromboembolismo venoso (ya sea trombosis venosa profunda o embolia pulmonar), uso de anticonceptivos hormonales combinados o de terapia hormonal sustitutiva, neoplasia, cirugía mayor reciente, obesidad (IMC > 30) o tabaquismo.

Monitorización

- ▶ La exposición a tofacitinib aumenta cuando se coadministra con inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) o cuando la administración de uno o más medicamentos concomitantes produce una inhibición moderada de CYP3A4 y una inhibición potente de CYP2C19 (p. ej., fluconazol), por lo que no se recomienda la coadministración de inductores potentes de CYP3A4 con tofacitinib. La exposición a tofacitinib disminuye cuando se coadministra con inductores potentes de CYP (p. ej., rifampicina).
- ▶ Se debe evitar el uso de tofacitinib ante una infección tuberculosa grave y activa.
- ▶ Los linfocitos deben controlarse al inicio y posteriormente cada 3 meses. El recuento absoluto de neutrófilos debe controlarse al inicio y después de 4 a 8 semanas de tratamiento y posteriormente cada 3 meses.
- ▶ El tratamiento con tofacitinib puede elevar el colesterol total a expensas tanto del LDL como del HDL, por lo que se aconseja la evaluación de los parámetros lipídicos 8 semanas después del inicio del tratamiento. Dicho efecto revierte al suspender el fármaco o realizar tratamiento con estatinas.
- ▶ No se deben administrar vacunas vivas a pacientes que reciben tofacitinib.

AGENTES BIOLÓGICOS				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Infliximab	Remicade®	Parenteral (100 mg ampollas iv)	Inducción: 5mg/kg iv 0, 2 y 6 semanas	Mantenimiento: cada 8 semanas. (EC y CU)
Adalimumab	Humira®	Parenteral (40mg jeringa precargada sc)	Inducción: 80-160mg sc. 2ª dosis a las 2 semanas: 40-80 mg sc.	Mantenimiento: 40mg cada 2 semanas. (EC y CU)
Golimumab	Simponi®	Parenteral (50mg jeringa precargada sc)	Inducción: 200mg 2ª dosis a las 2 semanas: 100 mg sc.	Mantenimiento: 100mg cada 4 semanas. (Solo CU)
Vedolizumab	Entyvio®	Parenteral (300 mg ampollas iv)	Inducción: 300 mg iv (dosis estable) 0, 2 y 6 semanas.	Mantenimiento: cada 8 semanas. (EC y CU)
Ustekinumab	Stelara®	Parenteral (130 mg (ampollas IV) - 45 y 90 mg (jeringas precargadas sc.)	Inducción 6 mg/kg iv (ampollas 130 mg) 2ª dosis a las 8 semanas: 90 mg s.c.	Mantenimiento: 90 mg/8-12 semanas sc. (Solo EC)
Tofacitinib	Xeljanz®	Oral (5 - 10 mg (comprimidos vo)	Inducción: 10 mg/12 h 8 semanas vo.	Mantenimiento: 5 mg/12 h vo. (Solo CU)

E. ANTIBIÓTICOS (METRONIDAZOL y CIPROFLOXACINO)

Mecanismo de acción

El metronidazol posee acción bactericida anaerobia y parasitaria y cierta acción inmunomoduladora con inhibición de la inmunidad celular y de la formación de granulomas, así como inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos.

El ciprofloxacino posee acción bactericida por inhibición de la DNA-girasa, inhibiendo la replicación del DNA bacteriano. Amplio espectro frente a bacterias Gram positivas y negativas.

Indicación

Aunque continúa investigándose activamente en este campo, en la actualidad los antibióticos en EII sólo deberían utilizarse cuando la enfermedad presente complicaciones infecciosas (abscesos, sobrecrecimiento bacteriano, Clostridium difficile, etc.) y en la enfermedad perianal y/o fistulizante. No se ha demostrado su eficacia como inductores de remisión en EC leve-moderada.

- ▶ Enfermedad perianal.
- ▶ EC de patrón fistulizante.
- ▶ Pouchitis aguda y crónica.
- ▶ Prevención en la recurrencia postquirúrgica de la EC.
- ▶ Situaciones especiales de la CU: megacolon tóxico, fiebre extraintestinal.

Posología



CIPROFLOXACINO: 1000mg/día en 2 tomas (500mg cada/12 horas, vía oral).

METRONIDAZOL: 20mg/kg/día en 3 tomas, habitualmente 500mg (2 comprimidos de 250mg) cada/8 horas, via oral.

ANTIBIÓTICOS			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Ciprofloxacino	Rigoran® Globece®	Oral (500-750mg)/Parenteral (200mg vial)	1000mg/día/en dos tomas
Metronidazol	Flagyl® Metronidazol Normon®	Oral (250mg)/Parenteral (500mg vial)	20mg/kg/día en tres tomas

Efectos secundarios

Cabe destacar que efectos adversos raros, pero graves e incapacitantes del ciprofloxacino (quinolona), de duración prolongada, y potencialmente irreversibles son la aparición de dolor de tendones (incluso rotura), músculos y articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, dificultad para caminar, parestesias y trastornos sensitivos (disminución de la visión, gusto, olfato y audición) por neuropatía, depresión, disminución de la memoria, fatiga intensa y trastornos graves del sueño. Otros efectos secundarios pueden ser alteraciones de la glucemia, trastornos psiquiátricos, diarrea, hepatopatía, nefropatía, leucopenia y fotosensibilidad.

Con el uso de metronidazol, pueden aparecer infecciones fúngicas (p. ej., infecciones genitales), náuseas, malestar digestivo, irritación cutánea, depresión y anorexia. Como efectos raros o muy raros pueden aparecer diarrea persistente grave (colitis pseudomembranosa), hipersensibilidad aguda, citopenias, hepatitis, pancreatitis, trastornos cerebrales, meningitis aséptica, Síndrome de Stevens-Johnson, convulsiones, necrólisis epidérmica tóxica, trastornos psicóticos y alteraciones visuales.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) <https://cima.aemps.es/>
- ▶ Bermejo F, Aguas M, Chaparro M, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de tiopurinas en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41: 205-21.
- ▶ Chande N, Townsend C, Paarker C, MacDonald J. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2106 Oct 26; 10(10): p. CD000545.
- ▶ Domènech E, López-Sanromán A, Nos P, Vera M, Chaparro M, Esteve M, et al. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the monitoring, prevention and treatment of post-operative recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug-Sep; 40(7): p. 472-483
- ▶ Feuerstein J, Isaacs K, Schneider Y, Siddique S, Falck-Ytter Y, Singh S. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2020 Apr; 158(5): p. 1450-6.
- ▶ Ford AC, Towler RJ, Moayyedi P, et al. Mycophenolate mofetil in refractory inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 1365-9.
- ▶ Gargallo-Puyuelo C, Laredo V, Gomollon F. Thiopurines in Inflammatory Bowel Disease. How to Optimize Thiopurines in the Biologic Era? *Front. Med.* 2021; 8: p. 681907.
- ▶ Gisbert J.P. Chaparro, M. Fármacos biológicos anti-TNF y biosimilares. En: *Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria intestinal. Manual Práctico.* 7ª ed. GETECCU; 2019.
- ▶ Gomollón F, Rubio S, Charro M, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de metotrexato en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol.* 2015; 38: 24-30.
- ▶ Iborra Colomino, M. Mañosa Ciria, M. Nuevos tratamientos. Fármacos biológicos: vedolizumab y ustekinumab. Nuevas moléculas pequeñas: tofacitinib. En: *Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria intestinal. Manual Práctico.* 7ª ed. GETECCU; 2019.
- ▶ Kariyawasam V, Selinger C, Katelaris P, Jones D, McDonald C, Barr G, et al. Early use of thiopurines or methotrexate reduces major abdominal and perianal surgery in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Aug; 20(8): p. 1382-90.
- ▶ Komaki Y, Komaki F, Ido A, et al. Efficacy and safety of tacrolimus therapy for active ulcerative colitis; a systematic review and meta-analysis. *J Crohn's Colitis.* 2016; 10: 484-94.
- ▶ Laharie D, Bourreille A, Branche J, et al. Long-term outcome of patients with steroid-refractory acute severe UC treated with ciclosporin or infliximab. *Gut.* 2018; 67: 237-43.
- ▶ Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2018 Apr; 113(4): 481-517.
- ▶ Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019 Dec; 68 (Suppl 3): s1-s106.
- ▶ Manual práctico de Conductas de actuación en la enfermedad inflamatoria crónica intestinal (7ª edición), del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). *Inmunomoduladores clásicos.* 2019, 4: 51-62.
- ▶ Pearson D, May G, Fick G, Sutherland L. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1995; 123: p. 132-42.
- ▶ Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2022 Jan 28; 16 (1): 2-17

- ▶ Sandborn WJ, Present DH, Isaacs KL, et al. Tacrolimus for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003; 125: 380-8.
- ▶ Sicilia, B; Garcia-Lopez, S; Gonzalez-Lama, Y; Zabala, Y; Hinojosa, J; Gomollon, F; en representación del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa o Spanish Group for Working on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). Guía GETECCU 2020 para el tratamiento de la colitis ulcerosa. Elaborada con metodología GRADE. *Gastroenterol Hepatol*. 2020; 43(Supl 1)(1-57).
- ▶ Summary of Product Characteristics Adalimumab Humira® 40 mg solution for injection in prefilled syringe last updated on emc: 09 Jun 2021 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7986/smpc>
- ▶ Summary of Product Characteristics Golimumab Simponi® 100 mg solution for injection in pre-filled pen last updated on emc: 16 Jan 2024 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5133/smpc>
- ▶ Summary of Product Characteristics Infliximab Remicade® 100mg powder for concentrate for solution for infusion last updated on the emc 16 Jan 2024 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3831/smpc>
- ▶ Summary of Product Characteristics Tofacitinib Xeljanz® 5 mg film-coated tablets last updated on the emc 09 Nov 2023 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2500/smpc>
- ▶ Summary of product characteristics Ustekinumab Stelara® 130 mg concentrate for solution for infusion last updated on the emc 19th Jul 2023 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4412/smpc>
- ▶ Summary of product characteristics Ustekinumab Stelara® 45 mg solution for injection (vials) last updated on the emc 19th Jul 2023 <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4413/smpc>
- ▶ Summary of Product Characteristics Vedolizumab Entyvio® 300 mg powder for concentrate for solution for infusion https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_en.pdf
- ▶ Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert J, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020 Jan 1; 14(1): p. 4-22.
- ▶ Van Assche G, D'Haens G, Noman M, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003; 125: 1025-31.

COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA

Javier Rivera Castellano, Leticia Martín Paniagua

Indicación

La diarrea asociada al uso de antibióticos (DAA) es una entidad clínica muy frecuente en el ámbito hospitalario, habida cuenta del uso indiscriminado de antibióticos en dicho medio. Un número importante de pacientes con DAA puede ser colonizado por *Clostridium difficile*, microorganismo considerado como el principal causante de diarrea nosocomial, pudiendo producir un espectro clínico que va desde una diarrea leve, hasta la temida colitis pseudomembranosa (CPM).

El tratamiento va a consistir en suspender el tratamiento con el antibiótico desencadenante. En caso de que el tratamiento antibiótico sea esencial para el tratamiento de una infección concurrente deberemos evitar aquellos que más frecuentemente se asocian a CPM (fluoroquinolonas, clindamicina, cefalosporinas de amplio espectro y penicilinas de amplio espectro).

Posología

Cuadro Clínico	1er episodio	1ª Recurrencia	≥2 recurrencias
CPM no severa <15.000 leuc/mL y <1,5mg/dL Cr séricas	<u>Vancomicina</u> 125mg oral/6h durante 10 días Alternativas: <u>Fidaxomicina</u> ¹ 200mg oral/12h durante 10 días <u>Metronidazol</u> (Flagyl®) 500mg oral /8h durante 10-14 días ²	Si se usó Vancomicina: <u>Vancomicina</u> en descenso progresivo ³ . ó <u>Fidaxomicina</u> 200mg/12h durante 10 días ó <u>Fidaximicina</u> 200mg/12h durante 5 días seguido de 200mg/48h durante 20 días Si se usó Fidaxomicina ó Metronidazol (Flagyl®): <u>Vancomicina</u> 125mg oral /6h durante 10 días Tratamiento complementario: <u>Bezlotoxumab</u> ⁴ 10 mg/kg iv 1 vez durante la administración del antibiótico estándar	<u>Vancomicina</u> en descenso progresivo ³ ó <u>Fidaxomicina</u> 200mg/12h durante 10 días ó <u>Fidaximicina</u> 200mg/12h durante 5 días seguido de 200mg/48h durante 20 días Alternativas: <u>Vancomicina</u> 125mg oral / 6h durante 10 días seguido de <u>Rifaximina</u> (Spiraxin®) 400mg/8h oral durante 20 días <u>Trasplante de microbiota fecal</u> ⁵ Tratamiento complementario: <u>Bezlotoxumab</u> ⁴ 10 mg/kg iv 1 vez durante la administración del antibiótico estándar

Cuadro Clínico	1er episodio	1ª Recurrencia	≥2 recurrencias
CPM severa >15.000 leu/mL/o >1,5mg/dL Cr sérica	<u>Vancomicina</u> 125mg oral / 6h durante 10 días Alternativas: Fidaxomicina ¹ 200mg oral /12h durante 10 días Metronidazol (Flagyl®) 500mg oral /8h durante 10-14 días ² Trasplante de microbiota fecal ⁵	Si se usó Vancomicina: <u>Vancomicina</u> en descenso progresivo ³ ó <u>Fidaxomicina</u> 200mg/12h durante 10 días ó <u>Fidaximicina</u> 200mg/12h durante 5 días seguido de 200mg/48h durante 20 días Si se usó Fidaxomicina: <u>Vancomicina</u> 125mg oral /6h durante 10 días Tratamiento complementario: Bezlotoxumab ⁴ 10 mg/kg iv 1 vez durante la administración del antibiótico estándar	
CPM fulminante⁷ Hipotensión/ Shock, Íleo, Megacolon	<u>Vancomicina</u> 500mg oral o por SNG /6h + <u>Metronidazol</u> (Flagyl®) 500mg intravenoso /8h Si íleo: <u>Vancomicina</u> 500mg en 100mL de SSF en enema/6h ⁶		

¹ Las nuevas guías IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) y SHEA (*Society for Healthcare Epidemiology of America*) consideran de mayor eficacia clínica la fidaxomicina frente a la vancomicina, tanto en episodio inicial como en recurrencia, sin embargo su uso estaría limitado por los recursos disponibles debido al coste terapéutico: 1.618€ de fidaxomicina frente 50€ de Vancomicina para tratamiento completo.

² Evitar metronidazol (Flagyl®) en pacientes ancianos o en CPM asociada en Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

³ Vancomicina 125mg oral /6h durante 10-14 días + 125mg/12h durante 7 días + 125mg/24h durante 7 días + 125mg/2-3 días durante 2-8 semanas.

⁴ El bezlotoxumab también se puede considerar en pacientes con riesgo de recurrencia (edad >65 años, inmunodepresión o forma de presentación severa). En recurrencias cuando se combina con fidaximicina los resultados de los estudios son limitados. Tener precaución en su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

⁵ Preferible para 3ª o sucesivas recurrencias con al menos dos recurrencias tratadas de forma correcta. El trasplante de microbiota fecal en cuadros severos como terapia inicial ha demostrado disminuir la mortalidad. Se sugiere repetir el trasplante de microbiota fecal para los pacientes que experimenten una recurrencia dentro de las 8 semanas posteriores al trasplante inicial.

⁶ Los enemas de retención de vancomicina se pueden asociar a perforación colónica por lo que deben ser restringidos a ausencia de respuesta a tratamiento oral y realizados por personal experto en administrar enemas. En íleo parcial asociar tratamiento oral y enemas, en íleo completo sustituir el tratamiento oral por los enemas.

⁷ Considerar intervención quirúrgica urgente.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis 2018; 66:987-94.
- ▶ Johnson, S., Lavergne, V., Skinner, AM, Gonzales-Luna, AJ, Garey, KW, Kelly, CP y Wilcox, MH (2021). Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases: Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile, Infection in Adults. Clinical Infectious Diseases: Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America, 2021, 73(5), 755-757
- ▶ Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of Clostridium difficile in adults: a systematic review. JAMA 2015; 313:398-408.
- ▶ Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3:CD004610.
- ▶ Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl 2):1-26.
- ▶ Kelly CR, Khoruts A, Staley C, et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Recurrence in Multiply Recurrent Clostridium difficile Infection: A Randomized Trial. Ann Intern Med 2016; 165:609-16.
- ▶ Hocquart M, Lagier JC, Cassir N, Saidani N, Eldin C, Kerbaj J, et al. Early Fecal Microbiota Transplantation Improves Survival in Severe Clostridium difficile Infections. Clin Infect Dis 2018; 66:645-50.
- ▶ Rokas KE, Johnson JW, Beardsley JR, Ohl CA, Luther VP, Williamson JC. The Addition of Intravenous Metronidazole to Oral Vancomycin is Associated With Improved
- ▶ Kelly, CR, Fischer, M., Allegretti, JR, LaPlante, K., Stewart, DB, Limketkai, BN y Stollman, NH (2021). ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections, Am J Gastroenterol 2021, 116(6), 1124-1147.
- ▶ Markovska, R., Dimitrov, G., Gergova, R., & Boyanova, L. (2023). Clostridioides difficile, a new "Superbug". Microorganisms, 11(4), 845
- ▶ Kelly, C. R., & Allegretti, J. R. (2023). Review article: Gastroenterology and Clostridium difficile infection: Past, present, and future. Clinical Infectious Diseases, 77(Supplement_6), S463-S470.
- ▶ Mortality in Critically Ill Patients With Clostridium difficile Infection. Clin Infect Dis 2015; 61:934-41.
- ▶ Surawicz CM1, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol 2013;108:478-98.
- ▶ Kelly CP, Lamont JT, Bakken JS. Clostridium difficile infection in adults: Treatment and prevention. . In: UpToDate, Calderewood SB (Ed). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on October06, 2018.)

PROCTITIS

Javier Rivera Castellano, Leticia Martín Paniagua

Se denomina proctitis a la inflamación del recto y puede ser de etiología actínica o infecciosa (habitualmente asociada al VIH), inflamatoria (Colitis/EC), por antibióticos (Colitis pseudomembranosa), inespecífica.

Proctitis actínica

- ▶ Existe evidencia moderada de que un tratamiento efectivo para la proctitis actínica pueden ser los enemas de sucralfato (2 g diluidos en 20 ml de agua cada 12 horas durante 4 semanas), enemas de budesonida (2mg cada 24 horas durante 4 semanas) y/o enemas de butirato de sodio (en casos de proctitis actínica aguda).
- ▶ Pentosan polisulfato 100mg vía oral 1-2h previa las comidas.
- ▶ Metronidazol 400mg cada 8 horas, asociado a enemas de corticoides.
- ▶ Oxígeno hiperbárico. Terapia de elevado coste, necesidad de equipamiento y equipo específico.

Proctitis secundaria a antibióticos (C. Difficile)

PROCTITIS POR C. DIFFICILE

Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Metronidazol	Flagyl® Metronidazol EFG®	Oral (250mg)/ Parenteral (500mg vial)	250mg/6h	-
Vancomicina	Vancocin® Vancomicina EFG®	Oral (125mg)	125-500mg/6h	-
Teicoplanina	Targocid®	Parenteral (200-400mg vial)	6mg/kg/12h	Tres dosis
Ac. fusídico	Fucidine® Ácido fusídico ISDIN®	Tópico (20mg/g)	1 aplicación/8h	-
Colestiramina	Resincolestiramina® Efenso®	Oral (3-4g sobre)	8-24g en una o varias tomas	Como antidiarreico. No superar 32g/día

Proctitis secundaria a EII: (Ver tratamiento tópico en tema de EII)

Proctitis infecciosa

Puede ser secundaria a una gran cantidad de gérmenes; CMV, HSV, Neisseria gonorrhoeae, C. trachomatis, T. pallidum, Mycobacterium tuberculosis, Campylobacter spp., Shigella spp., Salmonella spp., Entamoeba histolytica y Giardia lamblia. El tratamiento en este caso será el específico en función del cultivo o biopsia de las lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation-induced procto- sigmoiditis: prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci.* 1991;36:103–107.
- ▶ Kochhar R, Sriram PV, Sharma SC, Goel RC, Patel F. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci.* 1999;44:973– 978.

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

Lourdes Gómez Ruiz, Renan Colombari Monteiro

El síndrome de intestino corto (SIC) es la causa más común de insuficiencia intestinal crónica, normalmente secundaria a resecciones intestinales extensas (<200cm de intestino delgado remanente) llevadas a cabo por patología vascular (isquemia mesentérica), enfermedad de Crohn o traumatismos. Suele cursar con diarrea persistente, malabsorción, deshidratación, pérdida de peso y déficits nutricionales.

Su clínica y el tratamiento de esta dependerá del tipo y extensión de la resección:

- ▶ Tipo I: Yeyunostomía terminal, se produce con una longitud de intestino delgado menor de 150 cm.
- ▶ Tipo II: Anastomosis yeyunocólica, cuando la longitud es menor de 60 cm.
- ▶ Tipo III: Anastomosis (yeyuno-ileal con válvula ileocecal y colon intactos), cuando la preservación es menor de 35 cm.

El tratamiento debe ser multidisciplinar, y depende de la fase de adaptación del intestino:

- ▶ Fase aguda (4 semanas): se precisa reposición hidroelectrolítica y nutrición parenteral (NP).
- ▶ Fase de adaptación (1-2 años): la nutrición enteral (NE) y los fármacos enlentecedores del tránsito intestinal han demostrado buenos resultados. Se pueden añadir suplementos vitamínicos.
- ▶ Fase crónica o de mantenimiento: si se adapta correctamente el intestino, se puede proceder al destete de la NE.

A. ESTRATEGIA NUTRICIONAL (Tabla 1)

- ▶ Comidas frecuentes y pequeñas (5-7 al día). Dieta hiperproteica e hipercalórica.
- ▶ Aportar carbohidratos complejos 40-60%.
- ▶ Proteínas 20-30% (individualizado).
- ▶ Grasas 30%. Usar TG de cadena media (tipos II y III) y TG de cadena larga (tipo I). Restricción de grasas en tipo II y III.
- ▶ Iniciar la nutrición parenteral de manera temprana y la enteral (polimérica e isotónica) y oral lo antes posible.
- ▶ Usar suero glucosalino o Ringer Lactato. Evitar sueros hipotónicos (< 500 ml al día).
- ▶ Vía oral: utilizar solución de rehidratación o bebidas rehidratantes tipo Gatorade.
- ▶ Restricción de oxalato (en II y III).
- ▶ Multivitaminas (folato, niacina, piridoxina, Vit C y biotina).
- ▶ Vitamina E (400 IU hasta 3 veces/día).
- ▶ Vitamina A (5000-50,000 IU/día).
- ▶ Vitamina D (50,000 IU una vez a la semana).
- ▶ Vitamina B12 (cianocobalamina) (300-1000 mcg/mes) en pacientes con más de 60 cm de íleon reseado
- ▶ Zinc (50 mg zinc elemental (tableta de 220 mg) una o dos veces al día).
- ▶ Calcio 1000-1500 mg/día.
- ▶ Magnesio 500 mg/día.
- ▶ Otros: selenio, cobre, cromo...

Yeyunostomía terminal sin colon	Los hidratos de carbono complejos son preferibles a los simples para reducir el débito de la ostomía. Se puede tolerar una dieta más rica en grasas (30-40%) que en los pacientes con colon preservado. Se prefieren los triglicéridos de cadena larga a los de cadena media (TCM) porque, con esta alteración anatómica, los TCM disminuyen la absorción de proteína e hidratos de carbono. Las fibras solubles pueden ser administradas, así como el magnesio (que se absorbe en el íleon terminal o colon), vitamina B12 y sales biliares.
Anastomosis yeyuno-colónica	Debido a la preservación del colon, la fermentación bacteriana colónica permite el rescate de 1000 calorías adicionales al día. Se pueden beneficiar de una dieta rica en hidratos de carbono complejos. Se han obtenido resultados superiores con dietas pobres en grasa comparadas con las dietas ricas en ella. Los TCM mejoran la absorción global de grasas comparados con una dieta similar únicamente con triglicéridos de cadena larga. Son preferibles dietas bajas en oxalato y ricas en calcio para evitar nefrolitiasis. Las fibras solubles son preferibles a las insolubles. Evitar fibras en pacientes con diarrea > 3L/día.
Anastomosis yeyuno-ileal con colon intacto	

Tabla 1.- Manejo dietético en pacientes con SIC según tipo de resección. Lakkasani et al.

B. ENLENTECEDORES DEL TRÁNSITO

ENLENTECEDORES DEL TRÁNSITO				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Loperamida	Fortasec®	Oral	32 mg/día máximo 30min antes de las comidas y dormir	1ª Línea. Náuseas. No efectos sobre el SNC
Difenoxilato-atropina	Lomotil®	Oral	30 mg/día máximo 30 min antes de las comidas y dormir	1ª Línea. Sequedad de boca (efectos colinérgicos).
Codeína	Codeisan® Codeisan jarabe® Fludan codeína® Histaverin® Notusin® Toseina®	Oral	15-60mg/8-12h	Sedación, adicción.
Colestiramina	Resincolestiramina® Efensol®	Oral	24 g /día	Slo en SIC tipo II (resección ileal).

REDUCTORES DE LA SECRECIÓN GASTROINTESTINAL

REDUCTORES DE LA SECRECIÓN GASTROINTESTINAL				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Esomeprazol	Nexium®	Oral	20-40mg/día	1º Línea (Inhibidores de la bomba de protones). Cefalea, náuseas, diarrea o estreñimiento
Omeprazol	Arapride® Pepticum®	Oral	20mg/12-24h	
Lansoprazol	Estomil® Opiren®	Oral	15-30mg/día	
Pantoprazol	Pantecta® Anagastra®	Oral	20-40mg/día	
Ranitidina	Alquen®	Oral	150-300mg/día	2ª Línea (Bloqueadores de receptores de histamina)
Famotidina	Pepcid®	Oral	20-40mg/día	
Clonidina	Catapresan®	Oral	0,1-0,2mg/12-24h	3ª Línea
Octreótido	Sandostatin®	Parenteral (sc)	100-300mcg/día	3ª Línea

C. TRATAMIENTO DEL SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

ANTIBIÓTICOS			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Metronidazol	Flagyl®	Oral	250 mg/8h 7-14 días
Ciprofloxacino	Baycip®	Oral	500 mg/12h 7-14 días
Rifaximina	Spiraxin®	Oral	1650 mg/24h 14 días
Amoxicilina-Clavulánico	Augmentine®	Oral	875 mg/12h 7-14 días
Doxiciclina	Dosil®	Oral	100 mg/12-24h 7-14 días
Neomicina	Neomicina Salvat®	Oral	500 mg/24h 7-14 días
Tetraciclina	Quimpe Antibiótico®	Oral	250 mg/6h 7-14 días
Trimeoprima-sulfametoxazol	Bactrim®	Oral	160/800 mg/12h

D. AUMENTO DEL EFECTO TRÓFICO Y FACTORES DE CRECIMIENTO

EFECTO TRÓFICO Y FACTORES DE CRECIMIENTO				
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario (Efectos secundarios)
Teduglutida (análogo del GLP-2)	Revestive®	Parenteral	0,05 mg/kg peso/día sc	Crecimiento del estoma, suboclusiones y oclusiones intestinales, crecimiento de posibles tumores, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.
Glutamina y GH	-	Oral	Glutamina 30g/día GH 0,10 mg/kg/día	Evidencia no clara. Precio elevado. Limitada a cuando han fallado otras terapias. GH sobre todo si Intestino Delgado < 100 cm sin colon, o Intestino Delgado < 50 cm con colon intacto.
Liraglutida - Exenatida (análogos GLP- 1)	Saxenda® - Byetta®	Parenteral	0,6-1,8 mg/día	En estudio.
EGF	-	Parenteral	100mcg/kg peso6 semanas	Pequeños estudios experimentales.

Los análogos del GLP-2 (teduglutida) facilitan la hipertrofia de la mucosa intestinal (aumentan la altura de las vellosidades intestinales y la profundidad de las criptas), inhiben la secreción gástrica, retrasando así, el vaciamiento gástrico y estimula el flujo sanguíneo intestinal. Es útil en pacientes dependientes de NP cuando han fallado otras terapias a los 2 años de la resección, sobre todo si todo el colon está intacto. En éstos, disminuye un 20% el volumen de la NP, e incluso podría facilitar el “destete” de la misma. Ha demostrado una respuesta heterogénea, debido a las diferencias en la etiología del SIC.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Misiakos et al. Short Bowel Syndrome: Current Medical and Surgical Trends E. J Clin. Gastroenterol vol 41, number 1, January 2007.
- ▶ Godoy Z, et al. Off label pharmacological therapy in patients with short bowel syndrome. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2013;17:3285-3290.
- ▶ M.L. Bechtold. The pharmacologic treatment of short bowel syndrome: New tricks and novel agents. Curr Gastroenterol Rep (2014) 16:392.
- ▶ Meier RF et al. Nutricional Issues in the short bowel syndrome- total parenteral nutrition, enteral nutrition and the role of transplanted. Nestle Nutr Inst Workshop (2015) Ser vol 82, pp 75-90.
- ▶ Robert. E Carroll. Management and complications of short Bowel Syndrome: and updated review. Curr gastroenterol Rep (2016) 18:40.
- ▶ L Billiauws et al. Teduglutide for treatment of adult patients with short bowel syndrome. Expert Opinion on Biological Therapy accepted march 2017.
- ▶ S. Oke Grow factors and their use in short bowel. Current Opinion Gastroenterol. 2017 33:212-217.
- ▶ I S Bharadwaj et al. Intestinal Failure. Adaptation, rehabilitation and transplantation. J Clin. Gastroenterol. Vol 50, number 5, may/june 2016.
- ▶ V. J. Kumpf et al. Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. Aspen. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 38 Supplement 1 May 2014 38S-44S.
- ▶ Spectrum of short Bowel Syndrome in adults: Intestinal insufficiency to intestinal failure Aspen, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Volume 38 Supplement 1 May 2014 8S-13S.
- ▶ Nutrition and fluid Optimization for patients with short bowel syndrome. Aspen Journal of parenteral and enteral nutrition. Volume 37 number 2 march 2013 161-170.
- ▶ Pharmacologic options for intestinal rehabilitation in patients with short bowel syndrome. Aspen. Journal of parenteral and enteral nutrition. Volume 38 Supplement 1 May 2014.45S-52S.
- ▶ M Dibb. et al. Review article: the management of long- term parenteral nutrition. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2013;37:587-603.
- ▶ S Bharadwaj et al. Updated on the management of intestinal failure. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2016 november vol 83 number 11.
- ▶ K. Vipperla et al. Targeted therapy of short- bowel syndrome with teduglutide: the new kid on the block. Clinical and experimental gastroenterology 2014;7 489-495.
- ▶ P. Allan . Intestinal failure: a review. F1000 Reserch 2018;7 (F1000 Faculty Rev):85 Last updated:18 JAN 2018.
- ▶ Billiauws et al. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. What is next? L. Nutrición hospitalaria 2018;35(3):731-737.
- ▶ European Society of Coloproctology consensus on the surgical management of intestinal failure in adults. Colorectal Disease 2016 18, 535-548.
- ▶ O. Bilgin et al. Comparison of the effects of glutamine, curcumin, and nesfatin-1 on the gastric serosal surface neomucosa formation: a experimental rodent model. Gastroenteology Research and practice. Volume 2016 . article ID 2081962.
- ▶ B Bielawska et al.Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. Nutrients 2017, 9,466.
- ▶ Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2015 Apr;34(2):171-80. doi: 10.1016/j.clnu.2014.08.017. Epub 2014 Sep 21. PMID: 25311444.

- ▶ Pironi L, Corcos O, Forbes A, Holst M, Joly F, Jonkers C, et al. ESPEN Acute and Chronic Intestinal Failure Special Interest Groups. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6 Pt A):1798-1809. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.036. Epub 2018 Aug 18. PMID: 30172658.
- ▶ Bering J, DiBaise JK. Short Bowel Syndrome in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2022 Jun 1;117(6):876-883. doi: 10.14309/ajg.0000000000001763. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35383576.
- ▶ Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, Jonkers C, Krznarić Ž, et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. *Clin Nutr.* 2023 Oct;42(10):1940-2021. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.019. Epub 2023 Jul 29. PMID: 37639741.
- ▶ Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr.* 2021 Sep;40(9):5196-5220. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.002. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34479179.
- ▶ Bering J, DiBaise JK. Short bowel syndrome: Complications and management. *Nutr Clin Pract.* 2023 May;38 Suppl 1:S46-S58. doi: 10.1002/ncp.10978. PMID: 37115034.
- ▶ Iyer K, DiBaise JK, Rubio-Tapia A. AGA Clinical Practice Update on Management of Short Bowel Syndrome: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Oct;20(10):2185-2194.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2022.05.032. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35700884.
- ▶ Lakkasani S, Seth D, Khokhar I, Touza M, Dacosta TJ. Concise review on short bowel syndrome: Etiology, pathophysiology, and management. *World J Clin Cases.* 2022 Nov 6;10(31):11273-11282. doi: 10.12998/wjcc.v10.i31.11273. PMID: 36387822; PMCID: PMC9649563.
- ▶ Bioletto F, D'Eusebio C, Merlo FD, Aimasso U, Ossola M, Pellegrini M, et al. Efficacy of Teduglutide for Parenteral Support Reduction in Patients with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2022 Feb 14;14(4):796. doi: 10.3390/nu14040796. PMID: 35215445; PMCID: PMC8880479.
- ▶ Billiauws L, Joly F. Emerging treatments for short bowel syndrome in adult patients. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Mar;13(3):241-246. doi: 10.1080/17474124.2019.1569514. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30791759.
- ▶ Billiauws L, Maggiori L, Joly F, Panis Y. Medical and surgical management of short bowel syndrome. *J Visc Surg.* 2018 Sep;155(4):283-291. doi: 10.1016/j.jvisurg.2017.12.012. Epub 2018 Jul 21. PMID: 30041905.
- ▶ Wilhelm, S.; Lipari, M.; Kulik, J.; Kale-Pradhan, P. Teduglutide for the Treatment of Short Bowel Syndrome. *Ann. Pharmacother.* 2014, 48, 1209-1213.
- ▶ Pironi, L.; Konrad, D.; Brandt, C.; Joly, F.; Wanten, G.; Agostini, F.; Chambrier, C.; Aimasso, U.; Zeraschi, S.; Kelly, D.; et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin. Nutr.* 2018, 37, 728-738.
- ▶ Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012; 143: 1473-1481.e3 [PMID: 22982184 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.007].

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Antonio Melero Avellán, Blanca Montcusí Ventura

A. HÁBITOS DIETÉTICOS GENERALES

El enfoque multidisciplinar, es muy importante en el síndrome de intestino irritable (SII) y debe incluir la participación de gastroenterólogos, médicos de atención primaria, enfermeras especializadas y dietistas. Debe manejarse de la siguiente manera.

- ▶ Evaluación integral y personalizada del paciente, teniendo en cuenta tanto los síntomas gastrointestinales como los factores psicosociales. Requiere en general cambios en la dieta, modificación del estilo de vida, terapia cognitivo-conductual (III,A), hipnoterapia dirigida al tracto digestivo (III,A) y en ocasiones medicamentos específicos para el control de los síntomas.
- ▶ Explicación clara del diagnóstico centrada en el paciente (III,A) junto con una comunicación adecuada.
- ▶ Educación del paciente, incluyendo el manejo de la dieta y el estilo de vida. El estrés, la falta de sueño y la falta de actividad física pueden influir en la sintomatología. Es importante mantener un equilibrio en el estilo de vida que incluya técnicas de manejo del estrés, un sueño adecuado y ejercicio regular. La actividad física de intensidad moderada a alta (III,A) de 20 a 60 minutos, 3 veces por semana, protege contra los síntomas gastrointestinales y guarda una relación inversa con el tiempo de tránsito colónico.
- ▶ Alimentación equilibrada y saludable, evitar comidas copiosas, establecer horarios regulares, evitar saltarse comidas, limitar el consumo de alimentos ricos en grasas y evitar el estrés durante las comidas, contribuyen a la gestión de los síntomas. La dieta debe incluir variedad de alimentos ricos en fibra, como frutas, verduras, granos enteros como la avena, semillas de lino, legumbres, proteínas magras y grasas saludables. La avena y las semillas de lino son una buena fuente de fibra soluble y pueden ayudar a regular el tránsito intestinal.
- ▶ Dieta baja en FODMAPs (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols*) (IV,C). Los FODMAPs son carbohidratos fermentables que pueden desencadenar síntomas gastrointestinales. Esto implica limitar temporalmente la ingesta de ciertos alimentos ricos en FODMAPs como cebollas, ajo, trigo, ciertas frutas, lácteos y edulcorantes, para luego reintroducirlos gradualmente y observar la respuesta del paciente.
- ▶ Ciertos pacientes pueden beneficiarse de evitar lácteos, cafeína, alcohol, exceso de alimentos procesados, fritos, picantes y grasas. Asimismo, es importante una buena hidratación (III,A).
- ▶ Algunos pacientes pueden experimentar mejoría al reducir o eliminar el gluten de su dieta. El gluten se encuentra en el trigo, la cebada y el centeno.
- ▶ Diario alimentario para identificar posibles alimentos desencadenantes de los síntomas.
- ▶ Probióticos o simbióticos durante 12 semanas. Pueden ser útiles, pero hay que suspenderlos si son ineficaces (IV,C).

B. FIBRA Y LAXANTES

La fibra soluble (II,A) 3-4 g al día hasta 20-25 g al día (presente en avena, legumbres y algunas frutas) puede ayudar a aliviar el estreñimiento y mejorar la regularidad intestinal en algunos pacientes con SII. La fibra insoluble (presente en cereales integrales) por el contrario puede no ser bien tolerada y podría empeorar los síntomas.

Algunos pacientes con estreñimiento asociado encuentran alivio temporal con el uso controlado de laxantes (IV,C) por lo que pueden utilizarse como último recurso terapéutico.

Laxantes de **primera línea**:



- ▶ Macrogol: 1 a 3 sobres por la mañana.
- ▶ Bisacodilo: 5 a 10 mg al acostarse.
- ▶ Lactulosa: 15 ml 2 veces al día, con objetivo de una deposición al día.
- ▶ Citrato de Magnesio: 240 ml 1 vez al día.
- ▶ Cáscara + Sen: 1 a 2 píldoras al día hasta 10 días.

Laxantes de **segunda línea**:



- ▶ Secretagogo (I,A) Linaclotida: 290 mcg 1 vez al día.
- ▶ Agonista 5-HT4 (II,A) Tegaserod: 6 mg 2 veces al día durante 4 a 6 semanas.
- ▶ Ciclo adicional de 4 a 6 semanas si buena respuesta en mujeres de > 65 años sin enfermedad cardiovascular.

LAXANTES				
Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología	Comentario
Lactulosa	Duphalac®	10g/15ml (sobres)	15ml/12h	-
Macrogol (PEG, polietilenglicol)	Movicol® Casenlax®	4-10g (polvo, solución oral)	1-3 sobres/día	Mejor por la mañana.
Bisacodilo	Dulcolaxo®	5-10 mg (comp)	5-10 mg/día	Mejor al acostarse.
Citrato de Magnesio	Citroma® EZ2G0 Stimulax® Gadavyt® PenPrep®	240 ml (sobres)	1 sobre/día	-
Cáscara + Sen	Bekunis instant® Laxante Bescansa® Laxante Olan®	7,5-36 mg (comp) 1-2 cucharadas 5g/día (solución oral)	1-2/día -	Durante 10 días
Linaclotida	Constella® Linzess®	290 mcg (cáps)	1 cáps/día	-
Tegaserod	Zelmac®	6 mg (comp)	2 comp/día	De 4 a 6 semanas

C. ANTIDIARREICOS

Mecanismo de acción

Loperamida: se une a los receptores opiáceos en la pared intestinal, reduciendo el peristaltismo propulsivo.

Colestiramina: forma complejos iónicos no absorbibles con los ácidos biliares, que son excretados con las heces.

Ondansetrón: atenúa el tránsito colónico e incrementa la absorción de líquidos.

Rifaximina: antibiótico bactericida de amplio espectro sobre bacterias Gram+ y Gram-, aerobias y anaerobias.

Indicación

Loperamida: diarrea inespecífica (disminuye la frecuencia y aumenta la consistencia de las heces).

Colestiramina: diarrea causada por mala absorción de ácidos biliares.

Ondansetrón: diarrea inespecífica (disminuye la frecuencia y la urgencia, y aumenta la consistencia de las heces).

Rifaximina: diarrea con sobrecrecimiento bacteriano.

Posología



VÍA ORAL

- ▶ **Loperamida:** inicial 4 mg; mantenimiento 2 mg tras cada deposición; máximo 16 mg/día.
- ▶ **Colestiramina:** 12-24 g/día.
- ▶ **Ondansetrón:** 12-24 g/día.
- ▶ **Rifaximina:** 800 mg/día durante 10-14 días cada 3 meses.

ANTIDIARREICOS			
Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Loperamida	Fortasec® Salvacolina® Loperan® Diarfin® Lopestop® Elissan® Sindiar®	2 mg (cáps., liofilizado, comp., solución)	2-16 mg/día
Colestiramina	Resincolestiramina® Efenso®	4 g (polvo) 3 g (polvo)	12-24 g/día en 3-6 tomas 12-15 g/día en 4-5 tomas
Ondansetrón	Zofran® Setofilm® Yatrox®	4-8 mg(comp)	12-24 g/día en 3 tomas
Rifaximina	Spiraxin® Tixtar® Tixteller®	200 mg (comp) 550 mg (comp) 550 mg (comp)	800-1200 g/día en 3-4 tomas 1100 g/día en 2 tomas 1100 g/día en 2 tomas

D. ESPASMOLÍTICOS

Mecanismo de acción

Reducen los espasmos de la musculatura lisa mediante el bloqueo de los receptores muscarínicos de la acetilcolina o por interferencia en el transporte de calcio a través de la membrana de las células musculares lisas en los órganos correspondientes.

Indicación

Dolor abdominal. Evitar en pacientes que presenten estreñimiento.

Posología



VÍA ORAL

20-30 ción: 4 semanas máximo.

ESPASMOLÍTICOS			
Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Otilonio	Spasmocetyl®	40 mg (comp)	80-120 mg/día en 2-3 tomas
Mebeverina	Duspatalin®	135 mg (comp)	405 mg/día en 3 tomas
Aceite de menta piperita	Colpermin®	187 mg (cáps)	561 mg/día en 3 tomas

E. ANTIDEPRESIVOS

Mecanismo de acción

Los antidepresivos tricíclicos actúan inhibiendo la recaptación de los neurotransmisores (noradrenalina y serotonina) por la neurona presináptica ejerciendo así su efecto antidepresivo, pero, además, producen otros efectos que se deben al bloqueo de receptores de acetilcolina, histamina y alfa-adrenérgicos, responsables de su utilización en el SII provocando disminución del dolor abdominal. En cambio, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no han demostrado mejorar los síntomas.

Indicación

Dolor abdominal.

Posología



VÍA ORAL

Tomar por la noche.

Utilizar durante 3-4 semanas antes de aumentar la dosis.

- ▶ **Amitriptilina:** inicial 10-25 mg/día; aumentar 10-25 mg cada 3-7 días; máximo 100 mg/día.
- ▶ **Clomipramina:** inicial 50 mg/día; aumentar 25 mg cada día; máximo 250 mg/día.
- ▶ **Nortriptilina:** inicial 10 mg/día; aumentar gradualmente; máximo 100 mg/día.

ANTIDEPRESIVOS

Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Amitriptilina	Tryptizol®	10-25-50-75 mg (comp)	10-100 mg/día en 1-2 tomas
	Nobitrol®	10 mg (cáps)	10-40 mg/día en 2 tomas
	Deprelío®	25 mg (caps)	10-100 mg/día en 1-2 tomas
Clomipramina	Anafranil®	10-25-75 mg (comp)	50-250 mg/día en 2 tomas
Nortriptilina	Norfenazin®	10-25 mg (comp)	10-100 mg/día en 3-4 tomas

F. PROCINÉTICOS

No se recomiendan.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut* 2021;70(7):1214-1240.
- ▶ Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2021;116(1):17-44.
- ▶ Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, et al. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(Suppl 2):1-18.
- ▶ Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J* 2017;5(6):773-788.
- ▶ American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt LJ, Chey WD, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104 Suppl 1:S1-35.
- ▶ Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 2020;396(10263):1675-1688.
- ▶ Lembo A, Sultan S, Chang L, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Gastroenterology* 2022;163(1):137-151.
- ▶ Sebastián Domingo JJ. Irritable bowel syndrome. *Med Clin (Barc)* 2022;158(2):76-81.

ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON

Beatriz Martín Pérez, Francisco Javier Medina Fernández, Gerardo Rodríguez León

La presencia de divertículos en el colon es una condición crónica cuya prevalencia ha ido en aumento en las últimas décadas en las sociedades occidentales, pudiendo observarse en más del 60% de los sujetos mayores de 80 años. La gran mayoría de ellos no presentarán enfermedad sintomática. Aquellos que lo hagan, podrán hacerlo de forma aguda (diverticulitis aguda) o bien presentar síntomas de intensidad leve/moderada pero cronificados (SUDD, *symptomatic uncomplicated diverticular disease*).

Los AINEs, corticoides, opioides y la hormonoterapia de reemplazo post menopausia parecen aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad diverticular.

ENFERMEDAD DIVERTICULAR SINTOMÁTICA NO COMPLICADA (SUDD)

En general, a cualquier paciente diagnosticado de divertículos colónicos debería recomendársele llevar un estilo de vida saludable:

- ▶ Evitar el consumo de tabaco y carnes rojas en pro de una dieta mediterránea rica en fibra.
- ▶ Realizar actividad física acorde con las capacidades de forma regular y evitar el sobrepeso.

Algunos pacientes se podrían beneficiar del tratamiento con:



- ▶ Mesalazina (Pentasa®, Asacol®, Claversal®, Salofal®): 1,5 - 2g /día en 1 o 2 tomas. (Esquemas: 10 días/mes vs. continuo de 3 semanas hasta 1 año). (¡Más de 2g /día podría aumentar el riesgo de recurrencia de diverticulitis aguda!).
- ▶ Butilescopolamina (Buscapina®) 10mg en dosis de 1-2 comprimidos, 3-5 veces al día. Dosis máxima: 100mg día, 3 días. Estaría indicada paciente con dolor tipo cólico.

DIVERTICULITIS AGUDA

Para el tratamiento farmacológico de la diverticulitis aguda se deben tener en cuenta los siguientes conceptos:

- ▶ Los pacientes con diverticulitis aguda **no complicada** no requieren antibiótico de forma rutinaria y podrían tratarse de forma ambulatoria. La siguiente tabla muestra factores de riesgo que pudieran desaconsejar este esquema.

>65 años
Diabetes
Malnutrición
EPOC
Insuficiencia cardíaca/renal
Cirrosis
Inmunosupresión

- ▶ Los pacientes con diverticulitis aguda **complicada** precisarán de tratamiento antibiótico y analgesia como base del esquema terapéutico. El tiempo medio de tratamiento es entre 5 y 7 días, adaptándose a la resolución del cuadro. A continuación, se detallan los esquemas terapéuticos más comúnmente utilizados:

SIN ALERGIAS A PENICILINA		ALERGIA A PENICILINA		
	SIN FACTORES DE RIESGO	CON FACTORES DE RIESGO	SIN FACTORES DE RIESGO	CON FACTORES DE RIESGO
NO COMPLICADA (0)	Sin antibióticos Amoxicilina-clavulánico 875 mg/125 mg/8h VO	Amoxicilina-clavulánico 1.000/200 mg/8h IV	Sin antibióticos Ciprofloxacino 500 mg/12h + metronidazol 500 mg/8-12h VO	Ciprofloxacino 400 mg/12h ó Aztreonam 1-2 gr/8h IV + metronidazol 500 mg/8h IV
COMPLICADA (Ia, Ib, II)*	Amoxicilina-clavulánico 1.000/125 mg / 8h IV Cefotaxima 1-2 g/8h IV ó ceftriaxona 1-2 g/24h IV + metronidazol 500 mg/8h IV Ertapenem 1 gr IV/24h * Si Enterococcus spp. asociar: ampicilina 1-2 g/4-6h IV ó vancomicina 1 g/12h IV ó teicoplanina 400-600 mg/24h IV o IM	Amoxicilina-clavulánico 2.000/200 mg/8h IV Cefepima 2 g/8-12h + metronidazol 500 mg/8-12h IV Ertapenem 1 gr IV/24h Piperacilina-tazobactam 4/0.5 mg/6-8h IV ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h * Si Enterococcus spp. asociar: ampicilina 1-2 g/4-6h IV ó vancomicina 1 g/12h IV ó teicoplanina 400-600 mg/24h IV o IM	Ciprofloxacino 400 mg/12h + Tigeciclina 100mg (carga) y seguir con 50/12h IV Aztreonam 1-2 gr/8h + metronidazol 500 mg/8 h + Linezolid 600 mg/12h IV ó Daptomicina 6 mg/kg/24h IV	Ciprofloxacino 400 mg/12h + Tigeciclina 100mg (carga) y seguir con 50/12h IV Aztreonam 1-2 gr/8h + metronidazol 500 mg/8h + Linezolid 600 mg/12h IV ó Daptomicina 6 mg/kg/24h IV ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h
COMPLICADA (III, IV)*	Ertapenem 1 gr IV/24h Piperacilina-tazobactam 4/0.5 mg/6-8 h IV Cefepima 2 g/8-12h + metronidazol 500 mg/8-12h IV Meropenem 1 g/6h o 2 g/8h IV Imipenem 500 mg/6h o 1 g /8h IV ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h	Piperacilina-tazobactam 4/0.5 mg/6-8 h IV Meropenem 1 g/6h o 2 g/8h IV Imipenem 500 mg/6h o 1 g /8h IV Meropenem ó imipenem + Tigeciclina 100mg (carga) y seguir con 50/12h IV + Cefepima 2 g/8-12h + Linezolid 600 mg/12h IV ó Daptomicina 6 mg/kg/24h IV + Cefepima 2 g/8-12h ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h	Tigeciclina 100mg (carga) y seguir con 50/12h IV + Aztreonam 1-2 gr/8h IV ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h	Tigeciclina 100mg (carga) y seguir con 50/12h IV + Aztreonam 1-2 gr/8h IV ± Fluconazol 800 mg (carga) y seguir 400mg/24h

*Grado de complicación según clasificación Hinchey/WSES

PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA

No se ha demostrado con alto nivel de evidencia que ningún fármaco o probiótico reduzca el riesgo de recurrencia de diverticulitis aguda. No obstante, la pauta más empleada y respaldada por algunos estudios es:



- ▶ Rifaximina (Spiraxin®) 400mg /12h vo una semana al mes durante 6-12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Schultz JK, Azhar N, Binda GA, Barbara G, Biondo S, Boermeester MA, et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020;22 Suppl 2:5-28.
- ▶ Hall J, Hardiman K, Lee S, Lightner A, Stocchi L, Paquette IM, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(6):728-47.
- ▶ Chabok A, Pahlman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K, Group AS. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2012;99(4):532-9.
- ▶ Isacson D, Smedh K, Nikberg M, Chabok A. Long-term follow-up of the AVOD randomized trial of antibiotic avoidance in uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2019;106(11):1542-8.

HEMORROIDES

Alba Vázquez Melero

Medidas Higiénico-dietéticas

- ▶ Dieta rica en fibra.
- ▶ Optimizar ingesta hídrica: aproximadamente 2 L / 24 h.
- ▶ Modificación de hábitos defecatorios: evitar esfuerzo defecatorio y tiempos prolongados en el cuarto de baño, evitar papel higiénico.
- ▶ Evitar el sedentarismo / Incentivar ejercicio físico moderado.
- ▶ Baños de asiento con agua templada.

Laxantes formadores de volumen

LAXANTES FORMADORES VOLUMEN			
Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Ispaghula	Plantaben® Agiolax®	Sobres 100-250g granulado	2-3 sobres/día 1-2 cucharadas/día
	Plántago ovata® Cenat®	Sobres 250-400g granulado	2-3 sobres/día 2-3 cucharadas/día

Venotónicos

VENOTÓNICOS			
Principio activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Diosmina + hesperina	Daflon®	500mg comprimidos	2-2-2/4 días 2-0-2/3 días 1-0-1/3días
	Venoruton Diosmina®	500mg comprimidos	0-1-1/día
Diosmina	Hemoliv®	1000mg comprimidos	1-1-1/4 días 1-0-1/3días 1-0-0/3 días

TRATAMIENTO TÓPICO

(Duración recomendada del tratamiento: 5-7 días)

Corticosteroides

CORTICOSTEROIDES TÓPICOS			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Flucinolona acetónido	Synalar rectal simple®	30-60g crema	1-2 veces/día
Fluocinodina Ruscogenina Hexetidina	Abrasone®	30g crema	2-3 veces/día
Hidrocortisona acetato	Hemorrane®	30g crema	1-2 veces/día

Corticoesteroides en asociación con anestésicos

CORTICOSTEROIDES TÓPICOS + ANESTÉSICOS			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Triamcinolona acetónido Lidocaína hidrocloreuro Pentosano polisulfato	Anso®	50g pomada	1-3 veces/día
Hidrocortisona Cincocaína hidrocloreuro	Cohortan rectal®	30g pomada	2-3 veces/día
Hidrocortisona Neomicina Benzocaína Tanico ácido	Antihemorroidal Cinfa®	10-30g pomada	1-3 veces/día

Anestésicos locales

ANESTÉSICOS LOCALES			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Benzocaína Efedrina hidrocloreuro	Hemoal Forte®	30-50g pomada	3-4 veces/día
Lidocaína Titanio óxido Carragahen	Titanorein Lidocaína®	20g crema	1-2 veces/día
Trimebutina Ruscogenina	Proctolog®	15-30g crema Supositorios	1-2 veces/día

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. CIMA: Centro de información de medicamentos [Internet]. [Consultado 26 Enero 2024]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html#>
- ▶ Bleday R, Breen E, Weiser M, Chen W. Home and office treatment of symptomatic hemorrhoids [Internet]. [Consultado 26 Enero 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/home-and-office-treatment-of-symptomatic-hemorrhoids?search=haemorrhoids&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- ▶ Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P, Ukaegbu O, van Issum C. Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD004322. DOI: 10.1002/14651858.CD004322.pub3. Accedida el 26 de enero de 2024.
- ▶ Alonso-Coello P, Guyatt GH, Heels-Ansdell D, Johanson JF, Lopez-Yarto M, Mills E, Zhuo Q. Laxatives for the treatment of hemorrhoids.. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD004649. DOI: 10.1002/14651858.CD004649.pub2. Accedida el 26 de enero de 2024.
- ▶ van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, Jongen J, Altomare DF, Qvist N, Higuero T, Muris JWM, Breukink SO. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease. Colorectal Dis. 2020 Jun;22(6):650-662. doi: 10.1111/codi.14975. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32067353.

FISURA ANAL

Ane Etxar Lopetegi, Marta Roldón Golet

El objetivo del tratamiento de la fisura anal es conseguir una mejoría sintomática y a la vez una cicatrización de la fisura. Esto se consigue con unas deposiciones blandas y evitando el esfuerzo defecatorio, disminuyendo el espasmo esfinteriano si lo hubiera y aliviando el dolor.

LAXANTES

LAXANTES				
Tipos	Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
FORMADORES DE BOLO				
Actúan igual que la fibra dietética, reteniendo líquido e incrementando la masa fecal, lo que estimula el peristaltismo.	Plantago Ovata	Plantaben®, Biolid®, Metamucil®, Plantago ovata, Plantax, Cenat	3,5g (sobres)	3,5-11gr/día
	Metilcelulosa	Muciplazma®	500mg (cáps)	► Inicial: 1,5g/8h ► Mantenimiento: 1,5g/24h
OSMÓTICOS				
Retienen fluidos en el intestino, por ósmosis o modificando la distribución de agua en las heces.	Lactulosa	Duphalac®, Belmalax®, Lactulosa Lainco®	10g (sobres) o 667mg/ml (solución oral botella)	► Inicial: 15-45ml/ (10-30g)/24h ► Mantenimiento: 15-30ml(10-20g)/24h
	Lactitol	Emportal®, Oponaf®	10gr (sobres)	15-20g/24h
	Macrogol (polietilenglico)	Casenlax®, Femlax	4gr o 10gr (sobres)	1-2 sobres/24h
	Macrogol (polietilenglico) con electrolitos	Casenglicol, Evacuante Bohm, Evacuante Lainco Simple, Klean-Prep, Macrogol Sandoz, Micralax®, Macrogol, Molaxole, Movicol®, Moviprep®	13,8 g (sobres para solución oral)	1-3 sobres/24 h

Típos	Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
	Sales de Magnesio y otras sales	Magnesia Cinfa, Magnesia San Pellegrino, Eupetina, Salmagne, Salcedol	2,4g (sobres suspensión oral)	1-2 sobres (2,4-4,8)/24h
ESTIMULANTES (de contacto)				
Actúan por estimulación directa de la motilidad intestinal y disminuyendo la reabsorción de líquidos y electrolitos. Los supositorios de glicerina tienen también propiedades emolientes y osmóticas.	Bisacodilo	Dulcolaxo® bisacodilo, Bekunis Complex	5mg o 10 mg (comprimidos o supositorios)	5-10mh/24h
	Picosulfato sódico	Contumax, Dulcolaxo picosulfato, Evacuol, Ezor, Lubrilax, Citrafleet®	7,5mg (gotas orales) Salvo Citrafleet (2 sobres)	8-12 gotas/24h Citrafleet: limpieza de colon previo a procedimiento
	Ricino	Aceite ricino Orravan	1g/ml (frasco líquido)	15-30ml/24h
	Sen	Agiolax, Bekunis, Laxante salud, sen Arhopharma	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Agiolax :250g (frasco) ▶ Bekunis (comp) ▶ Laxante salud: 7,5mg (comp) ▶ Sen Arhopharma: 300mg (cáps) 	<ul style="list-style-type: none"> - Angiolax y Bekunis: 1-3/24h. - Laxante salud: 1-3/24h - Sen Arhopharma: 2-4/24h
	Cáscara sagrada	Arhopharma cáscara sagrada	250mg (cáps)	1cáps/24h
LUBRICANTES Y EMOLIENTES				
Ablandan las heces disminuyendo la tensión de superficie y favoreciendo la penetración de los fluidos intestinales.	Parafina	Emuliquen simple®, Hodernal®, OrdelaX	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Emuliquen: 15ml o 230ml ▶ Hodernal: 4gr/ml (sobres) o 100/300ml (frasco) OrdelaX: 500ml 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Emuliquen: Máximo 30ml/24h ▶ Hodernal: 15ml/24h
	Glicerina (glicerol)	Dulcolaxo Glicerol; Glycilax ,Kanova Verolax, Paidolax	Supositorios o solución rectal	1 supositorio/24h o 1 sol rectal/24h
PROCINÉTICOS				
Agonista específico y con alta afinidad por el receptor de serotonina 5-HT ₄ ; con un efecto estimulante del tránsito intestinal	Prucaloprida	Resolor®	1mg o 2mg	2mg/24h máximo 12 semanas.

ANALGÉSICOS

POMADAS ANALGÉSICAS		
Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
Con corticoides		
Lidocaína pentosano Polisulfato Sodio, Triamcinolona	Anso®	1-3 veces/día
Hidrocortisona, Isopropilbenzotropi mesilato, Tirotricina	Cohortan rectal®	2-3 veces/día
Fluocinonida, Ruscogenina, Hexitidina	Abrasone rectal®	2-3 veces/día
Lidocaína, Hidrocortisona, Alantoína, 9-aminoacridina	Hepro®	2-3 veces/día
Dibucaína, Mentol, Prednisolona, Ruscogenina, Zinc óxido	Ruscus Llorens®	1-2 veces/día
Fluocinolona acetónido	Synalar rectal®	2-3 veces/día
Lidocaína	Hadensa®	Hasta 4 veces/día
Hidrocortisona	Hemodren®	1-2 veces/día
Sin corticoides		
Benzocaína, Efedrina	Hemoal®	2-3 veces/día
Ruscogenina, Trimebutina	Proctolog pomada®	1-2 veces/día
Lidocaína, Dióxido titanio, Carragaen	Titanorein lidocaína®	1-2 veces/día
	Levorag®	2 veces/día

RELAJANTES

RELAJANTES MUSCULARES			
Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Nitroglicerina	Rectogesic®	0.4% (pomada)	2 veces/día
Dinitrato de isosorbide	Fórmula magistral®	0.2% (pomada)	3 veces/día
Diltiazem	Fórmula magistral®	2% (pomada)	2-3 veces/día
Nifedipino	Fórmula magistral®	0.2-0.3% (pomada)	2-3 veces/día
Toxina Botulínica tipo A	Botox® Dysport® Xeomin® Vistabel®		25-30 U (EAI) 50-100 U (EAI) 25-30 U (EAI) 25-30 U (EAI)

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Cross KLR, Brown SR, Kleijnen J, et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland guideline on the management of anal fissure. *Colorectal Disease*. 2023;25:2423–2457.
- ▶ Davids JS, Hawkins AT, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum* 2022; 66: 190–199.
- ▶ Jin JZ, BBiomedSc, MBChB, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing treatments for anal fissure. 2022;41-52.
- ▶ Arroyo A, Montes E, Calderón T, et al. Treatment algorithm for anal fissure. Consensus document of the Spanish Association of Coloproctology and the Coloproctology Division of the Spanish Association of Surgeons. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2018 May;96(5):260-267.
- ▶ Jin JZ, Bhat S, Park B, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing treatments for anal fissure. *Surgery*. 2022 Jul;172(1):41-52.
- ▶ Davids JS, Hawkins AT, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Anal Fissures. *Dis Colon Rectum*. 2023 Feb 1;66(2):190-199.
- ▶ Sierra-Arango F, de la Hoz-Valle J, Espinosa JP, et al. Clinical Outcomes of Medical Management Options for Chronic Anal Fissures in a Long-Term Follow-up: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis*. 2023;41(5):822-832.
- ▶ Cross KLR, Brown SR, Kleijnen J, et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland guideline on the management of anal fissure. *Colorectal Dis*. 2023 Dec;25(12):2423-2457.

PRURITO ANAL

Miriam Álvarez Aguilera, Elena Viejo Martínez

Evaluación y diagnóstico diferencial

El prurito anal puede ser de causa idiopática o secundaria a procesos locales o sistémicos. Debe realizarse una correcta anamnesis en busca de factores ambientales desencadenantes, administración previa de tratamientos tópicos, historia de patología dermatológica, sintomatología de incontinencia o patología anorrectal, relaciones sexuales de riesgo o posibles factores relacionados con procesos infecciosos. Del mismo modo, la exploración física debe incluir una evaluación de la región perianal, tacto rectal y anoscopia.

Las causas de prurito anal secundario pueden ser diversas, destacando: **patología infecciosa** (gonorrea, sífilis, VHS, VPH, candidiasis, pediculosis), **patología anorrectal** (patología hemorroidal, fístula anal, fisura, prolapso rectal, enfermedad inflamatoria intestinal), **enfermedad inflamatoria cutánea** (dermatitis de contacto, dermatitis atópica, dermatitis irritativa, psoriasis, hidrosadenitis, liquen escleroso), **lesiones neoplásicas** (Enfermedad de Paget, carcinoma escamoso, melanoma); y otras **enfermedades sistémicas** que pueden ocasionar o agravar la sintomatología, tales como: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, colestasis, patología tiroidea, leucemia y linfoma, VIH y anemia ferropénica.

Tratamiento

El manejo del prurito anal incluye:

- ▶ **Medidas higiénico-dietéticas:** baños de asiento sin uso de jabones, mantener la región perianal seca, evitar ropa interior ceñida y alimentos que induzcan irritación perianal (café, alcohol, picantes, etc), uso de emolientes y cremas barrera.
- ▶ **Tratamiento de la causa,** si se conoce (ver capítulos correspondientes).
- ▶ **Tratamiento sintomático.**

En casos de prurito refractario puede utilizarse: **Capsaicina tópica** al 0.006% o al 0.025%, 3 aplicaciones diarias durante 4 semanas; ó Azul de metileno al 0.5%, en forma de inyecciones intradérmicas en la región perianal (con dosis máximas de 30ml).

ANTIFÚNGICOS

Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
Nistatina	Intraderm crema®, Positon crema®	1aplic/ 6-12 h hasta curación completa
Miconazol	Daktarin tópico® / Fungisdin®	1aplic/ 12-24h durante 2-5 semanas
Eberconazol	Ebernet®	1aplic/ 24h hasta 4 semanas
Econazol	Ecotam® / Micoespec®	1aplic/ 12-24h durante 2-5 semanas
Flutrimazol	Micetal®	1 aplic/ 24h durante 1-4 semanas
Bifonazol	Levelina® / CanesMycospor®	1 aplic/ 24h (noche) durante 2-4 semanas
Clotrimazol	Canespie® / Canesten® / Clotrimazol EFG®	1 aplic/ 8-12h durante 3-4 semanas
Ketoconazol	Fungarest® / Keto-cure® / Ketoconazol EFG® / Ketoisdin®	1 aplic/ 12-24h durante 2-6 semanas
Sertaconazol	Dermofix® / Zalain®	1aplic/ 12-24h durante 2-4 semanas

ANTIPARASITARIOS

Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
Mebendazol	Lomper®	100mg dosis única y repetir a las 2 o 4 semanas
Pirantel	Trilombrin®	10mg/kg dosis única

ANTIPRURIGINOSOS TÓPICOS

Principio activo	Nombre comercial	Posología
Óxido de Zinc	Anticongestiva Cusi® / Pasta Lassar Imba®	1 aplic/ 12-24h
Difenhidramina	Neosayomol®	3-4 aplic/ 24h
Dimetindeno	Dermapic® / Fenistil®	2-4 aplic/ 24h
Tripelenamina	Azaron®	3-4 aplic/ 24h
Prometazina	Fenergán®	3-4 aplic/ 24h
Mentol	Vaselina mentolada Orravan®	A demanda

ANTIPRURIGINOSOS SISTÉMICOS

Principio activo	Nombre comercial	Posología
Alimemazina	Variargil®	10 mg/ 8-12h
Difenhidramina	Soñodor®	25-50 mg/ 6-8h
Cetirizina	Alercina® / Alerlisin® / Zyrtec® / Cetirizina EFG®	10 mg/ 24h
Desloratadina	Aerius® / Dasergin® / Dasselta® / Desloratadina EFG®	5 mg/ 24h
Dexclorfeniramina	Polaramine® / Dexclorfeniramina EFG®	2 mg/ 6-8h
Ebastina	Alastina® / Bactil® / Ebastel® / Ebastina EFG®	10-20 mg/ 24h
Fexofenadina	Telfast® / Fexofenadina EFG®	120-180 mg/ 24h
Hidroxizina	Atarax® / Hidroxizina EFG®	25 mg/ 6-8h
Levocetirizina	Levocetirizina EFG® / Aralevo® / Muntel® / Xazal®	5 mg/ 24h
Loratadina	Cliverán® / Clarityne® / Loratadina EFG®	10 mg/ 24h
Mizolastina	Mizolen®	10 mg/ 24h
Rupatadina	Rinialer® / Alergoliber® / Rupafin® / Rupatadina EFG®	10 mg/ 24h

Existen en el mercado más de 100 presentaciones comerciales de pomadas y cremas con corticoides y asociaciones de extractos naturales, con o sin antibióticos, que pueden ser indicados para el prurito de etiología hemorroidal, eccematoso, dermatosis inflamatorias o alérgicas, etc. Aquellas pomadas que contengan corticoides deben limitarse su aplicación a un máximo de 2 semanas para evitar la atrofia cutánea. A continuación, se enumeran por subgrupos los nombres comerciales de estas pomadas:

CORTICOIDES

- ▶ Baja potencia: Hidrocisdin®, Calmiox®, Hemodren®, Hemorrane®
- ▶ Moderada potencia: Emovate®
- ▶ Alta potencia: Elocom®, Konex®, Mometasona EFG®, Adventan®, Lexxema®, Menaderm®, Betnovate®, Celecrem®, Diproderm®, Alergical®, Synalar rectal®, Fluocid Forte®, Gelidina®, Batmen®, Peitel®, Suniderma®

Asociaciones de corticoides y antibiótico

Abrasone rectal® (+ hexetidina, ruscogenina), Aldoderma® (+ frameticina), Abicrem® (+ ácido fusídico), Celestoderm® (+ gentamicina), Cortison Chemicet® (+ cloranfenicol), Cuatrocrem® (+ gentamicina, clioquinol, tolnaftato), Dermo Hubber® (+ neomicina, bacitracina), Diprogenta® (+ gentamicina), Flodermol® (+ neomicina, gramcidina), Fusicutanbeta® (+ ácido fusídico), Fucibet® (+ ácido fusídico), Fucidine® (+ ácido fusídico), Interderm® ó Positon® (+ gentamicina, nistatina), Mibetin® (+ gentamicina), Menaderm Neomicina® (+ gentamicina), Midacina® (+ neomicina, gramcidina), Novoter Gentamicina® (+ gentamicina), Terracortril® (+ oxitetraciclina), Tisuderma® (+ neomicina).

Asociaciones de principios activos sin corticoides

Proctolog® (ruscogenina + trimebutina), Titanorein® (carragahen + lidocaína + titanio dióxido), Hemoal® (benzocaína + efedrina), Pasta al agua (F.Magistral).

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Jakubauskas M, Dulskas A. Evaluation, management and future perspectives of anal pruritus: a narrative review. Eur J Med Res. 2023 Feb 2;28(1):57. doi: 10.1186/s40001-023-01018-5.
- ▶ Sacks OA, Beresneva O. Causes and Management of Pruritus Ani. Dis Colon Rectum. 2023 Jan 1;66(1):10-13. doi: 10.1097/DCR.0000000000002661. Epub 2022 Oct 27.
- ▶ Kirby B. Perianal Skin Conditions. En: Herold A, Lehur PA, Matzel KE, O'Connell PR. Coloproctology. Second edition. Berlin: Springer; 2017. P 75-80.
- ▶ Kränke B, Trummer M, Brabek E, Komericki P, Turek TD, Aberer W. Etiologic and causative factors in perianal dermatitis: results of a prospective study in 126 patients. Wien Klin Wochenschr 2006;118:90-4.
- ▶ Oztaş MO, Oztaş P, Onder M. Idiopathic perianal pruritus: washing compared with topical corticosteroids. Postgrad Med J 2004; 80:295-7
- ▶ Parés D, Abcarian H. Management of Common Benign Anorectal Disease: What All Physicians Need to Know. Am J Med 2018;131:745-51.
- ▶ Lysy J, Sistiery-Iltah M, Israelit Y, Shmueli A, Strauss-Liviatan N, Mindrul V, et al. Topical capsaicin -- a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: a randomised, placebo controlled, crossover study. Gut 2003;52:1323-6.
- ▶ Breen E, Bleday R. Approach to the patient with anal pruritus. In: UpToDate, Lamont T (Ed). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

CONDILOMAS ANALES

Miriam Álvarez Aguilera, Elena Viejo Martínez

Los condilomas anales se producen como consecuencia de infección viral de transmisión sexual causada por el papilomavirus (VPH).

El tratamiento es tópico y pueden utilizarse los siguientes fármacos:

Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación	Posología
Imiquimod	Aldara® Inmunocare®	Crema 5%	3 aplic/sem hasta desaparición total o un máximo de 16 semanas ¹
Podofilotoxina	Wartec®	Crema 0,15%	2 aplic/día durante 3 días, seguido de 4 días sin aplicarlo. Repetir hasta desaparición o un máximo de 4 semanas ²
Sinecatequina	Veregen®	Pomada 10% (100mg/g)	3 aplicaciones / día hasta desaparición total o un máximo de 16 semanas
Ácido Tricloroacético	Fórmula Magistral	Solución 90%	1 aplic/semana durante 3-4 semanas o 1 aplic/dos semanas durante 8-10 semanas ³
Cidofovir ⁴	Cidofovir	Crema 1%	1 aplic/día durante 2 semanas
5 FU ⁵	Fórmula magistral	Crema 5%	2 aplic/semana durante máximo 16 semanas
Vacuna VPH ⁶	Gardasil® o Gardasil9®		3 dosis (0-2-6 meses).

¹Aplicar por la noche y mantener 6-10 horas. Limpiar con agua y jabón por la mañana. Las presentaciones comerciales sólo son aptas para aplicación externa. Para lesiones internas existe una fórmula magistral que permite preparar supositorios para aplicar en el canal anal.

²Aplicar en un área máxima de 10 cm² y no exceder 0,5 mL/día. Lavar la zona tras 1-4 horas de la aplicación. Sólo aplicar en condilomas externos. Fármaco embriotóxico contraindicado en embarazo, lactancia y en niños.

³ Debe ser aplicado por un profesional médico en la consulta. Apto para condilomas peri y endoanales. Seguro en el embarazo.

⁴Indicado únicamente en enfermedad refractaria y especialmente en pacientes VIH.

⁵Evidencia limitada con 5FU, valorar sólo como segunda línea de tratamiento.

⁶ Actualmente incluida en los calendarios vacunales a partir de los 12 años.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64:1-137.
- ▶ Silvera RJ, Smith CK, Swedish KA, Goldstone SE. Anal condyloma treatment and recurrence in HIV-negative men who have sex with men. *Dis Colon Rectum* 2014;57:752-61.
- ▶ Coremans G, Margaritis V, Snoeck R, Wyndaele J, De Clercq E, Geboes K. Topical cidofovir (HPMPC) is an effective adjuvant to surgical treatment of anogenital condylomata acuminata. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1103-9.
- ▶ Rosen T. Condylomata acuminata (anogenital warts): Management of external condylomata acuminata in adult males. In: UpToDate. Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December, 2023)
- ▶ JM. Palefsky, C. Brickman. Anal squamous intraepithelial lesions: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis, screening, prevention and treatment. In: Uptodate. Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December, 2023)
- ▶ R. Gilson, D. Nugent, RN Werner, J Ballesteros et al. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *JEADV* 2020, 34:1644-1653.

INCONTINENCIA FECAL

Carlos Javier García Sánchez, Irene Ramallo Solís

Según los criterios Rome IV, la incontinencia fecal se define como la pérdida de la capacidad para retener materia fecal durante al menos 3 meses. Se trata de una patología multifactorial, con causas tan variadas como los defectos del complejo esfinteriano, enfermedades del SNC y periférico, trastornos funcionales intestinales, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, secuelas de cirugías previas (síndrome de resección anterior, síndrome de intestino corto) o la proctitis actínica. Esta elevada heterogeneidad favorece además una gran variabilidad clínica, lo que hace fundamental una buena anamnesis y estudio diagnóstico, permitiendo así individualizar la mejor opción terapéutica en cada caso.

INCONTINENCIA FECAL		
Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
AUMENTADORES DE BOLO FECAL		
Ispaghula (semillas de psyllium)	AGIOLAX (Granulado para sol. Oral) CENAT (Granulado para sol. Oral) METAMUCIL (Polvo sobre 3,26 g) PLANTABEN Polvo efervescente 3,5 g PLANTAGO OVATA Polvo para susp. oral 3,5 g PLANTAX Polvo para susp. oral 3500 mg	3,5 – 20 g/ día según necesidad y respuesta
Metilcelulosa	MUCIPLAZMA Cáps. 500 mg	Inicial: 1,5g/8h Mantenimiento: 1,5g/día Dosis máx: 6 mg/día
ANTIDIARREICOS		
Loperamida	DIARFIN Cáps. dura 2 mg ELISSAN Comp. 2 mg FORTASEC Cáps. 2 mg IMODIUM Cáps. 2 mg LOPERAN Cáps. 2 mg LOPESTOP Cáps. 2 mg SALVACOLINA Comp. 2 mg SINDIAR Cáps. 2 mg	Inicial: 4 mg Máx 16 mg/día
Codeína	HISTAVERIN Jarabe 10 mg/5 ml BISOLTUS Sol. oral 2 mg/ml CODEISAN Comp. 28,7 mg CODEISAN Jarabe 1,26 mg/ml FLUDAN CODEINA Sol. oral 10 mg/5 ml HISTAVERIN Jarabe 10 mg/5 ml NOTUSIN Sol. oral 10 mg/5 ml TOSEINA Sol. oral 2 mg/ml	30 mg / 6-8h
Colestiramina	EFENSOL Polvo para susp. oral 3 g/sobre RESINCOLESTIRAMINA Polvo para susp. oral 4 g	Inicial: 8-24 g/día (en una o varias tomas) Máx 32g/día
Diosmectita	MEGASMECT	6g/día

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS		
Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
Amitriptilina	DEPRELIO Cáps. dura 25 mg TRYPTIZOL Comp. 10 mg / Comp. recub. 25 mg / Comp. recub. 50 mg / Comp. 75 mg	25 mg / 12h
ANTIPLATULENTOS		
Dimeticona	AEROFLAT PANKREOFLAT	80-125 mg/6-8 h Máx 400 mg/día

DISPOSITIVOS		
Función	Nombre comercial	Mecanismo
Irrigadores transanales	PERISTEEN	La irrigación promueve evacuación del colon y demora la presencia de nuevas heces, disminuyendo los escapes entre irrigaciones.
Obturadores anales	PERISTEEN RENEW NAVINA	Obturadores que permiten retrasar la defecación y llevarla a cabo de manera voluntaria.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Deutekom M, Dobben AC. Plugs for containing faecal incontinence. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 20;2015(7):CD005086. doi:10.1002/14651858.CD005086.pub4. PMID: 26193665; PMCID: PMC9058784.
- ▶ Assmann SL, Keszthelyi D, Kleijnen J, Anastasiou F, Bradshaw E, Brannigan AE, Carrington EV, Chiarioni G, Ebben LDA, Gladman MA, Maeda Y, Melenhorst J, Milito G, Muris JWM, Orhalmi J, Pohl D, Tillotson Y, Rydningen M, Svagzdys S, Vaizey CJ, Breukink SO. Guideline for the diagnosis and treatment of Faecal Incontinence-A UEG/ESCP/ESNM/ESPCG collaboration. United European Gastroenterol J. 2022 Apr;10(3):251-286. doi:10.1002/ueg2.12213. Epub 2022 Mar 18. Erratum in: United European Gastroenterol J. 2022 Jul;10(6):606-607. PMID: 35303758; PMCID: PMC9004250.
- ▶ Bordeianou, Liliana G. M.D., M.P.H.1; Thorsen, Amy J. M.D.2; Keller, Deborah S. M.S., M.D.3; Hawkins, Alexander T. M.D., M.P.H.4; Messick, Craig M.D.5; Oliveira, Lucia M.D., Ph.D.6; Feingold, Daniel L. M.D.7; Lightner, Amy L. M.D.8; Paquette, Ian M. M.D.9. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Fecal Incontinence. Diseases of the Colon & Rectum 66(5):p 647-661, May 2023. | DOI: 10.1097/DCR.0000000000002776
- ▶ Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 11;2013(6):CD002116. doi: 10.1002/14651858.CD002116.pub2. PMID: 23757096; PMCID: PMC7098421.

ESTREÑIMIENTO

María Alarcón Iranzo, Sara Martínez Núñez, María Sánchez Rodríguez

El estreñimiento es una patología con una alta prevalencia (3-27%), común entre la población de edad avanzada. El origen de este puede deberse a múltiples causas y en función de ellas, el manejo adecuado va desde simples cambios en el estilo de vida hasta tratamientos farmacológicos avanzados e intervenciones quirúrgicas. Una vez descartado que se trate de un estreñimiento secundario a una patología orgánica, podemos considerar el estreñimiento primario idiopático asociado a un tránsito colónico normal o lento, una disfunción defecatoria (disfunción del suelo pélvico) o ambos.

El tratamiento inicial del estreñimiento crónico idiopático incluye medidas educacionales en el paciente, cambios en la dieta, laxantes formadores de volumen y / o laxantes o enemas no formadores de volumen. A continuación, se expone una tabla en la que se recogen, clasificados por su mecanismo de acción, los principales tratamiento que se utilizan para el manejo de este trastorno.

Principio Activo	Indicación	Nombre Comercial	Posología	Comentario
AUMENTADORES DEL BOLO FECAL (BULKING AGENTS)				
ISPAGHULA (semillas <i>Psyllium</i>)	Estreñimiento habitual o crónico Facilitadores deposición Primera línea	CENAT Granulado sol. oral PLANTABEN 3,5 g polvo efervescente PLANTAGO OVATA 3,5 g Polvo susp. oral	Adultos desde 12 años: 1 sobre, 2-3 veces al día. Niños 6-12 años: 1 sobre, 1-2 veces al día Niños <6 años: no se recomienda	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tomar con abundante líquido. ▶ No requiere ajuste en ancianos, IR o IH. ▶ Compatible con embarazo y lactancia * Ef 2^{os}: distensión, náuseas, gases, flatulencia y cólico abdominal.
METILCELULOSA	Alivio sintomático del estreñimiento ocasional.	MUCIPLAZMA 500 mg cáps	Adultos: 1,5g/8h de inicio, reducir a <1,5g/24h tras regularización del tránsito Niños > 6 años: 500mg/12h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Precaución: IR y ancianos. ▶ No usar más de 6 días ▶ Posible reducción de glucosa afectando la demanda de insulina en diabéticos. ▶ No en embarazo, precaución en lactancia. * Ef 2^{os}: distensión, náuseas, gases, flatulencia y cólico abdominal.
POLICARBÓFILO CÁLCICO	Tratamiento del síndrome de colon irritable.		Inicio: 2 comp /12 h Mantenimiento: 1 comp./12h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tomar con abundante líquido ▶ Restringir uso antes de una cirugía abdominal y ante una agudización de EII.

				<ul style="list-style-type: none"> ▶ No administrar con tetraciclinas ▶ Precaución en embarazo y lactancia. * Ef 2^{os}: Hipercalciuria idiopática y síndrome de leche alcalina
GOMA GUAR	Alivio sintomático del estreñimiento ocasional. Hipoglucemiante habitual	FIBRAGUAR 5 g/ sobre Granulado para sol. oral	1 sobre c/24h Dosis máxima 1 sobre c/8h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tomar con abundante líquido ▶ Precaución en embarazo y lactancia * Ef 2^{os}: meteorismo, sensación de plenitud estomacal, diarreas, náuseas.
ESTERCULIA	Alivio sintomático del estreñimiento ocasional.	NORMACOL Granulado 62%	Adultos > 6 años: 6,2 g -18,6 g/24h después de las comidas.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Aumenta toxicidad de digoxina. ▶ Compatible con lactancia, no en embarazo. * Ef 2^{os}: distensión abdominal, meteorismo.
OSMÓTICOS				
POLIETILENGLICOL (PEG)	Tratamiento sintomático del estreñimiento.	<p>CASENGLICOL Polvo para sol. oral</p> <p>CASENLAX 10 g Polvo para sol. oral en sobre</p> <p>CASENLAX 4 g Polvo para sol. oral en sobre</p> <p>CASENLAX 500 mg/ ml sol. oral</p> <p>CLENSIA Polvo para sol. oral</p> <p>EVACUANTE LAINCO SIMPLE Polvo</p> <p>FEMPLAX 10 g Polvo para sol. oral</p> <p>MACROGOL AUROVITAS 10 g Polvo para sol. oral</p> <p>MACROGOL AUROVITAS 4 g Polvo para sol. oral en sobre</p>	Adultos: 10-20g/24h, en una toma por la mañana. Ajustar tras regularizar el tránsito.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Disolver en agua justo antes de su administración. Beber 125 ml de líquidos. ▶ Revisar clínica del estreñimiento tras 3 meses de tratamiento. ▶ Precaución en ancianos, alteración función renal o hepática. ▶ Monitorizar electrolitos si toma de diuréticos. ▶ Precaución en pacientes con factores de riesgo de colitis isquémica o en tratamiento con laxantes estimulantes. ▶ Reduce la absorción de medicamentos con índice terapéutico estrecho (pej: antiepilépticos, digoxina e inmunosupresores). ▶ Compatible con embarazo y lactancia. * Ef 2^{os}: diarrea, dolor abdominal, distensión, náuseas.

		OMNILAX 10 g Polvo para sol. oral en sobre SOLUCIÓN EVACUANTE BOHM Polvo para sol. oral en sobre		
SALES DE MAGNESIO (HIDRÓXIDO, SULFATO)	Tratamiento sintomático del estreñimiento ocasional y de la acidez gástrica.	ACYLINE 620 mg/380 mg/630 mg Susp. oral MAGNESIA 2,4 g Susp. oral MAGNESIA CINFA 200 mg/ml Susp. oral MAGNOGENE Comp. recub.	Adultos: polvo 2,4-4,8g/24h, en dos tomas. Suspensión: 5-10 ml (1-2 g)/24 h. Dosis máxima diaria: 25 ml (5 g)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Administrar preferiblemente por la mañana, ya que los efectos laxantes suelen aparecer a las 3-6 h. Beber a continuación un vaso entero de agua (200 ml). ▶ Si el paciente empeora o los síntomas persisten después de 7 días, reevaluar la situación clínica. ▶ Precaución en enf. cardiaca, IH, ancianos. Si IR no grave, monitorizar electrolitos. ▶ Población pediátrica: riesgo de hipermagnesemia. ▶ Interacciones: Aumenta la absorción de: antidiabéticos, dicumarol, levodopa, sulfamidas. Disminuye la absorción de: atenolol, anticolinérgicos, fólico, quinolonas, antihistamínicos, fosfatos orales, sales de Fe, tetraciclina, digoxina, fenitoína, captopril, ketoconazol, fenotiazinas, penicilamina, indometacina, clordiazepóxido, ác. alendrónico y ác. tiludrónico. ▶ Interfiere con med con cubierta entérica. Interfiere con pruebas de secreción ácida gástrica, potasio sérico, pH sistémico y urinario ▶ Precaución en embarazo y lactancia en tto prolongado. * Ef 2^{os}: diarrea. En IR hipermagnesemia.

<p>LACTULOSA</p>	<p>Tratamiento sintomático del estreñimiento ocasional. Tratamiento de ENCEFALOPATIA HEPÁTICA.</p>	<p>DUPHALAC (solución oral) 10g 10 STICKS SOLUCIÓN ORAL 15ML / 667MG/ML BOTELLA 200ML LACTULOSA LAINCO EFG (solución oral) 10g SOBRES SOLUCIÓN ORAL 15ML</p>	<p>Adultos > 14 años: inicio 15-45 ml (10-30 g)/24 h. Mantenimiento 15-30 ml (10-20 g)/24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Se puede diluir en líquidos. ▶ Evaluar clínica si síntomas persisten tras 1 sem de tto. ▶ Precaución en diabéticos (si dosis > de 45 ml/día). A dosis altas controlar electrolitos en niños y ancianos. Disminuye efecto de: mesalazina. Efecto acidificante de heces. ▶ Compatible con embarazo y lactancia. * Ef 2^{os}: meteorismo, flatulencia; con dosis elevadas dolor abdominal y diarrea.
<p>LACTITOL</p>	<p>Tratamiento del estreñimiento habitual. Situaciones que requieran facilitar la defecación o tras cirugía rectal o anal. Tratamiento de ENCEFALOPATIA HEPÁTICA.</p>	<p>EMPORTAL (10g SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL) OPONAF (10g SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL)</p>	<p>Inicio: 20 g/24 h en una toma, mañana o noche. Dosis máxima 30 g/24 h. Mantenimiento 10 g/24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Precaución en ancianos, debilitados, deshidratación o hipopotasemia. ▶ No recomendable en ileostomía o colostomía. ▶ Efecto acidificante. ▶ Aumenta pérdida de potasio con: tiazidas, corticoides, carbenoxolona y anfotericina B. Disminuye acción de: mesalazina. ▶ No embarazo, compatible con lactancia. * Ef 2^{os}: meteorismo y flatulencia.
LUBRICANTES				
<p>Lubricantes PARAFINA</p>	<p>Estreñimiento ocasional, sobre todo si se asocia patología anal que requiera evitar esfuerzos defecatorios repetidos.</p>	<p>EMULIQUEN SIMPLE 478,26 mg/ml Emulsión oral EMULIQUEN SIMPLE 7,173 mg Emulsión oral en sobres HODERNAL 800 mg/ml líquido ORDELAX 756,6 mg/ml líquido oral</p>	<p>Adultos y niños > 12 años: 15 ml/12-24 h (1 cucharada al día, si es preciso 2). Niños 6-12 años: 5 ml/12-24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tomar antes de acostarse (2 h después de cenar) y si es preciso, también por la mañana. ▶ Reducir dosis diaria conforme se normalicen las evacuaciones y luego espaciar cada 2-3 días. ▶ No tomar en posición acostada. ▶ No tomar en las 2 horas ant o post a las comidas. ▶ Asociar abundante ingesta hídrica.

		<p>EMULIQUEN LAXANTE 478,26 mg/ml + 0,3 mg/ml emulsión oral (+ picosulfato sódico)</p> <p>EMULIQUEN LAXANTE 7,173 mg/4,5 mg emulsión oral en sobres (+ picosulfato sódico)</p>		<p>► Interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), calcio, fósforo, potasio o suplementos de potasio, anticoagulantes orales, glucósidos digitálicos, estrógenos y anticonceptivos orales. Contraindicado en embarazo y lactancia.</p>
<p>Emolientes</p> <p>DOCUSATO SÓDICO</p>	<p>Evitar esfuerzos durante la defecación en colon irritable, patología anal (fisura anal, hemorroides), hernias, HTA y problemas CV como IAM agudo.</p>	<p>► DOCUXEN</p> <p>► LAXVITAL</p> <p><i>Actualmente no existe en España ninguna preparación comercializada con este principio activo.</i></p>	<p>Oral: 100-300 mg al día (por la noche), máximo 500 mg.</p> <p>► Se puede fraccionar dosis. - Beber abundante agua.</p>	<p>► Puede aumentar la absorción intestinal y la toxicidad de otros fármacos, como la fenoltaleína y el aceite mineral si se administran de forma concomitante (hepatotoxicidad, reacción a cuerpo extraño).</p>
ESTIMULANTES				
DERIVADOS DEL DIFENILMETANO				
<p>BISACODILO</p>	<p>Alivio sintomático del estreñimiento ocasional.</p>	<p>► DULCOLAXO BISACODILO 5 mg comp. Gastrorresistente</p> <p>► DULCOLAXO BISACODILO 10 mg supositorio</p> <p>► LAXABIXAL 5 mg comp gastrorresistente</p> <p>► BEKUNIS complex (contiene bisacodilo + SEN + otros compuestos)</p>	<p>ORAL: 5-10 mg/día.</p> <p>RECTAL: 10 mg/día (1 supositorio al día)</p>	<p>► Habitualmente bien tolerados.</p> <p>► Principales efectos adversos: dolor abdominal y diarrea.</p>
<p>PICOSULFATO SÓDICO</p>	<p>Tto de rescate en estreñimiento que no ha respondido a laxantes formadores de masa y/o osmóticos.</p>	<p>► DULCOLAXO PICOSULFATO 7,5 mg/ml Gotas orales en solución</p> <p>► EVACUOL 7,5 mg/ml Gotas orales en solución</p>	<p>► Adultos y niños > 12 años: 3-6 mg/día (5-10 gotas por la noche).</p> <p>► Niños entre 6-12 años: 1-4 mg en 1 toma/noche.</p>	

		<ul style="list-style-type: none"> ▶ EZOR 7,5 mg/ml Sol. Gotas orales ▶ LUBRILAX 7,5 mg/ml gotas. 		
FENOLFTALEÍNA	Tto a corto plazo del estreñimiento crónico.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ LAXANTE BESCANSÁ (combinada con otros agentes laxantes). ▶ GENTILAX laxante. ▶ SURELAX comp 60 mg. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adultos: 30-200 mg/día antes de acostarse. ▶ Niños: ½ de la dosis. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Pueden provocar coloración anormal de orina o heces por excreción del fármaco.
DERIVADOS DE LAS ANTRAQUINONAS				
SEN	Estreñimiento sintomático y temporal y en casos de inercia colónica grave.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ BEKUNIS INSTANT 81,6/100 g Polvo para solución oral ▶ BEKUNIS comprimidos recubiertos ▶ BEKUNIS LAX TISANA tisana ▶ LAXANTE SALUD 7,5 comp recubiertos ▶ LINEASUL tisana ▶ MODANE 12 mg comp ▶ PUNTUAL 30 mg/ml Gotas orales ▶ PURSENID 12 mg Grajea ▶ PUNTUALEX 150 mg/5 ml Sol. oral ▶ SEN ARKOPHARMA 300 mg caps dura 	<p>Adultos y niños > 12 años: 1-3 comp/día o 1-2 cucharaditas de 5 g/día.</p> <p>Ancianos: se recomienda la ½ de la dosis de adultos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Contraindicados si dolor abdominal no filiado, obstrucción u otros síntomas digestivos, hepatopatías, ICC o trastornos hidroelectrolíticos. ▶ Precaución en ancianos y en pacientes que tomen numerosos fármacos de forma concomitante. ▶ Pueden producir pseudomelanosis coli.
CÁSCARA SAGRADA, ALOES, RUIBARBO, FRÁNGULA, COMBINACIONES.	Estreñimiento que no responde a otros tratamientos, no aconsejado su uso prolongado.	<p>CÁSCARA SAGRADA Cáps. Dura 250 mg.</p> <p>FAVE DE FUCA (combinación de cáscara sagrada, frángula y fucus vesiculosus)</p>	<p>Adultos y niños > 12 años: 1-2 cápsulas diarias.</p>	

ACEITE DE RICINO	Indicado cuando se requiere una evacuación intestinal rápida y completa.	Aceite de ricino ORRAVAN 1g/ml Líquido oral.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adultos: 15-70 ml en una sola toma. ▶ Niños > 2 años: 5-35 ml. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Disminuye la absorción de fármacos de administración por vía oral. ▶ Absolutamente contraindicado en el embarazo (estimula la contracción uterina).
PROCINÉTICOS				
Agonistas serotonina PRUCALOPRIDA	Estreñimiento asociado a hipomotilidad	RESOLOR Comp. Recubiertos 1-2mg	2 mg / 24h	
Antagonistas dopaminérgicos LEVOSULPİRIDE	Estreñimiento asociado a hipomotilidad	LEVOGASTROL Comp. 25mg PAUSEDAL Comp. 25mg	25mg/8h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Raro: síndrome neuroléptico maligno
Parasimpaticomiméticos Directos NEOSTIGMINA PROSTIGMINA PIRIDOSTIGMINA	Estreñimiento asociado a hipomotilidad	NEOSTIGMINA BRAUN Amp. 0,5 mg/ml	0,5-1 mg / 4h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Contraindicado: Asma severo, insuficiencia renal. ▶ Posibles alteraciones ECG.
		PROSTIGMINE Sol. iny. 0,5 mg/ml	0,5-1 mg / 4h	
		MESTINON Comp. 60 mg	60-240mg/24 h	
Parasimpaticomiméticos Indirectos Ortopramidas CINITAPRIDA METOCLOPRAMIDA	Estreñimiento asociado a hipomotilidad	BLASTON Comp. 1 mg / Granulado para susp. oral 1 mg / Sol. oral 1 mg/5 ml CIDINE Comp. 1 mg / Granulado para susp. oral 1 mg/ Sol. oral 1 mg/5 ml	1mg/8-24h	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Precaución en Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática. ▶ Posible Síndrome Extrapiramidal, especialmente en adultos jóvenes y ancianos.
		PRIMPERAN Comp. 10mg / Ampollas sol. Inyectable IV o IM 10mg/2ml. / Sol. Oral 1mg/ml. AEROFLAT Comp. Masticables 5mg/77.5mg	10mg/8-24h	
Agonistas Guanilato Ciclase C LINACLOTIDA	Estreñimiento asociado a hipomotilidad	CONSTELLA Cáps. dura 290 mcg	290 mcg/24h	

<p>PAMORAS (Peripherally Acting μ-Opioid Receptor Agonists) METILNALTREXONA NALOXEGOL</p>	<p>Estreñimiento asociado a opiáceos</p>	<p>RELISTOR Sol. iny. 12 mg/ 0,6 ml</p>	<p>Máx. 12mg/24h</p>	
		<p>MOVENTIG Comp. recubiertos 12.5- 25mg</p>	<p>25mg/24h</p>	
ENEMAS				
<p>SALINOS</p>	<p>Estreñimiento crónico, impactación fecal.</p>	<p>Fisioenema</p>	<p>A demanda</p>	
<p>GLICERINA</p>	<p>Estreñimiento crónico, impactación fecal.</p>	<p>ADULAX CASEN- FLEET Sol. rectal 7,5 g CLISTERAN 45/450 mg/5 ml Sol. Rectal DULCOLAX BISACODILO 10 mg Sup. DULCOLAXO GLICEROL Sol. Rectal unidosis 5,4 ml GLYCILAX ADULTOS 3,31 g Sup. KANOVA ADULTOS Sol. rectal 6,75 g LAXADINA GLICEROL Sol. rectal 6,75 g VEROLAXADULTOS Sol. rectal 5,4 ml/ enema</p>	<p>A demanda</p>	
<p>OSMÓTICOS</p>	<p>Estreñimiento crónico, impactación fecal.</p>	<p>ENEMA CASEN Sol. rectal 139 mg/ml + 32 mg/ml LAINEMA Sol. rectal 14 g/3 g/100 ml</p>	<p>A demanda</p>	

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Bassotti G, Usai Satta P, Bellini M. Chronic Idiopathic Constipation in Adults: A Review on Current Guidelines and Emerging Treatment Options. *Clin Exp Gastroenterol*. 2021 Oct 22;14:413-428. doi: 10.2147/CEG.S256364. PMID: 34712055; PMCID: PMC8547593.
- ▶ Cho YS, Lee YJ, Shin JE, Jung HK, Park SY, Kang SJ, et al. 2022 Seoul Consensus on Clinical Practice Guidelines for Functional Constipation. *J Neurogastroenterol Motil*. 2023 Jul 30;29(3):271–305.
- ▶ Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *The American Journal of Gastroenterology* 118(6):p 936-954, June 2023. | DOI: 10.14309/ajg.0000000000002227
- ▶ Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Delgado Aros S, Ferrándiz Santos J, et al. Clinical practice guidelines for the management of constipation in adults. Part 2: Diagnosis and treatment. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, Volume 40, Issue 4, 2017, pages 303-316, <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2017.03.013>.

HIDRADENITIS SUPURATIVA

Mireia Amillo Zaragüeta

La hidradenitis supurativa es una enfermedad dermatológica que puede afectar a la región perianal. El tratamiento de esta patología es escalonado, empezando siempre con cuidados de la piel y tratamiento tópico, hasta tratamiento oral y sistémico; reservando la cirugía para los casos más complejos.

1. TRATAMIENTO TÓPICO

Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
EXFOLIANTES Crema Resorcinol 15%	Fórmula magistral: Resorcinol, 15 % Emulsión o/w csp, 100 g	1 aplic/12h
ANTIBIÓTICOS Clindamicina 1%	CLINWAS®, DALACIN®, ZINDACLIN®	1 aplic/12h

2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

	Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
ANTIBIÓTICOS	Tetraciclina	TETRACICLINA ITALFARMACO®	500mg/12h
	Clindamicina + Rifampicina	DALACIN ®, RIFALDIN®, RIMACTAN®	300mg/12h
	Dapsona	SULFONA®	50-300mg/24h
	Otros: Rifampicina 10mg/kg/24h+ Moxifloxacino 400mg/24h + Metronidazol 500mg/8h x 6 semanas Ertapenem 1gr/24g x 6 semanas		
ANTIINFLAMATORIOS	Corticoides intralesionales: Triamcinolona	TRIGON DEPOT®	5-10mg/ml
	Corticoides sistémicos: Prednisolona Hidrocortisona Dexametasona	SOLU-MODERIN®, URBASON®	0,5-0,7mg/kg/día 60-80mg

	Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
BIOLÓGICOS	Adalimumab	HUMIRA®, HULIO®, AMGEVITA®, IMRALDI®, YUFLIMA®	40mg/semana
	Infliximab	FLIXABI®, INFLECTRA®, REMICADE®, REMSINA®, ZESSLY®	5 mg/kg cada mes
	Anakinra	KINERET®	100mg/24h
	Ustekinumab	STELARA®	45mg/12 semanas
RETINOIDES	Isotretinoína	MAYESTA®	0,5-1mg/kg/día (4-10 meses)
	Acitretina	ACITRETINA IFC®, NEOTIGASO®	0,5-0,6 mg/kg/día (3-12meses)
TERAPIA HORMONAL	Antiandrogénicos: Acetato de ciproterona+ etinilestradiol	ACETATO DE CIPROTERONA/ ETINILESTRADIOL GINESERVICE ®	100mg/24h

3. OTROS

- ▶ Metformina 500mg/8-12h
- ▶ Colchicina 0,5 mg/kg/24h
- ▶ Gluconato de Zinc 90mg/24h
- ▶ Eliminación del vello por láser

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.068. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872149; PMCID: PMC9131892.
- ▶ Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, Kimball AB, Kirby B, Martorell A, Podda M, Prens EP, Ring HC, Tzellos T, van der Zee HH, van Straalen KR, Vossen ARJV, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jan;33(1):19-31. doi: 10.1111/jdv.15233. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30176066; PMCID: PMC6587546.
- ▶ Jenkins T, Isaac J, Edwards A, Okoye GA. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2023 Jul;41(3):471-479. doi: 10.1016/j.det.2023.02.001. Epub 2023 Apr 15. PMID: 37236715.

ILEO PARALÍTICO

Raquel Escalera Pérez

Se denomina íleo paralítico a la disminución o ausencia de la peristalsis intestinal. Pocos son los tratamientos verdaderamente eficaces cuando el íleo postoperatorio está establecido y se han descartado complicaciones quirúrgicas, por ello, la mejor intervención será la prevención de este. Probablemente, la mejor estrategia al respecto será la aplicación de un protocolo ERAS, *grosso modo*: realización de cirugías mínimamente invasivas, evitar el uso de sonda nasogástrica, así como de los opioides en favor de anestesia local, epidural y AINEs. Se recomienda también el control exhaustivo de la fluidoterapia, así como de los iones (K y Mg), la nutrición enteral precoz y la movilización temprana del enfermo.

En relación con el uso de fármacos para tratar el íleo paralítico, los datos que se pueden encontrar en la literatura son a menudo contradictorios sin haberse podido establecer de forma concluyente su beneficio, no pudiéndose aconsejar y ni desaconsejar su uso. Los fármacos más popularizados se recogen en la tabla anexa.

Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
PROCINÉTICOS		
Antagonistas receptores D2, 5-HT3, agonista 5-HT4 Metoclopramida	Metoclopramida EFG® / Primperan®	10mg/8h vo/iv
Antagonista receptores 5-HT3 Ondansetron	Ondansetrón EFG® / Yatrox® / Zofran®	4-8 mg/24h vo/iv
Agonista selectivo receptores 5-HT4 Mosapride	Mosapride® (no comercializado en España)	15-30 mg/24h vo
Macrólido, agonista receptores motilina Eritromicina	Eritromicina EFG® / Pantomicina®	200mg/8h -3mg/kg iv/8h
Parasimpaticomiméticos Neostigmina	Neostigmina Braun®	0,25-0,5mg/6h iv 0,5-1mg/4-5h sc/im
ANTAGONISTAS DE OPIODES		
Antagonistas de receptores μ opioides de acción periférica (PAMORA): Alvimopam Metilnaltrexona	Entereg® (No aprobado en España) Relistor®	6-12mg /12h máx 7 días vo 12 mg/0,6 ml/24h iv

Principio Activo	Nombre Comercial	Posología
AINEs		
Inhibidores de COX-2 selectivos Celecoxib*	Celecoxib EFG®/ Artilog® / Axatal®/ Celebrex®/ Celenib®/ Meticel®	200-400 mg/día vo
Inhibidores de COX-2 no selectivos Ketorolaco*	Ketorolaco EFG®	10-30mg /4-6h iv máx. 90mg/día
<i>*Podrían incrementar el riesgo de dehiscencia en pacientes con anastomosis, no más de 48h.</i>		10 mg /4-6h vo, máx. 40 mg/día

Otras estrategias terapéuticas como masticar chicle (3-4 veces al día durante 5-45min), tomar café (a las 2 horas de la cirugía con o sin cafeína), la infusión con daikenchuto (tratamiento con hierbas japonesas), el uso de laxantes (bisacodilo), contrastes radiológicos (Gastrografín® 50-100ml vo) presentan una baja evidencia y un grado de recomendación débil.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Buscail E, Planchamp T, Le Cosquer G, Bouchet M, Thevenin J, Carrere N, et al. Postoperative ileus after digestive surgery: Network meta-analysis of pharmacological intervention. Br J Clin Pharmacol. enero de 2024;90(1):107-26.
- ▶ Sinz S, Warschkow R, Tarantino I, Steffen T. Gum Chewing and Coffee Consumption but not Caffeine Intake Improve Bowel Function after Gastrointestinal Surgery: a Systematic Review and Network Meta-analysis. J Gastrointest Surg. agosto de 2023;27(8):1730-45.
- ▶ Biondo S, Miquel J, Espin-Basany E, et al. A Double-Blinded Randomized Clinical Study on the Therapeutic Effect of Gastrografin in Prolonged Postoperative Ileus After Elective Colorectal Surgery. World J Surg 2016; 40:206.
- ▶ Bugaev N, Bhattacharya B, Chiu WC, et al. Promotility agents for the treatment of ileus in adult surgical patients: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg 2019; 87:922.
- ▶ Chapman SJ; EuroSurg Collaborative. Ileus Management International (IMAGINE): protocol for a multicentre, observational study of ileus after colorectal surgery. Colorectal Dis. 2018; 20:17-25.
- ▶ De la Portilla- De Juan F, García-Armengol J, Espin-Basany E, Casal-Nuñez JE. Practicum en coloproctología de la AECP: Estrategias y técnicas para la práctica diaria. Madrid: Ergon España; 2021. Capítulo 6.3, Íleo postoperatorio, ¿cómo prevenirlo?; p.581-594.

PREPARACIÓN MECÁNICA DEL COLON

Eloy Maldonado Marcos, Nuria Ortega Torrecilla

La evidencia actual pone en entredicho el claro beneficio de la preparación mecánica, siendo aceptado y recomendado su uso asociado con antibioterapia oral ya que parece aportar un cierto beneficio en la reducción de la infección de herida y dehiscencia anastomótica, no aportando ventajas en mortalidad, incidencia de íleo paralítico y la estancia postoperatoria comparada con la preparación mecánica sola. En algunos estudios existe una tendencia hacia un mayor beneficio de la preparación mecánica en combinación con los antibióticos orales preoperatorios en las cirugías de colon descendente, sigma y recto respecto a las cirugías de colon transversal y derecho. Las recomendaciones en las principales guías es la de usar la preparación mecánica en combinación con antibioterapia oral en aquellas cirugías colorrectales que impliquen colonoscopia intraoperatoria, estoma derivativo o anastomosis colorrectal baja.

Como regla general es conveniente resaltar el riesgo que puede suponer la toma de estos catárticos en pacientes ancianos y/o frágiles o con insuficiencia cardíaca/renal.

Nombre Comercial	Principio Activo	Comentario	Posología
BOHM®	Macrogol 4000 , Cloruro de sodio, Cloruro potásico, Sulfato sódico anhidro, Hidrogenocarbonato de sodio, Fosfato sódico.	Insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio y sodio.	16 sobres. Diluir cada sobre en 200-250 ml de agua y beber cada 10-15 min.
PLEINVUE®	Macrogol 3350 , ascorbato de sodio, sulfato de sodio anhidro, ácido ascórbico, cloruro de sodio y cloruro de potasio.	Fenilcetonuria, deficiencia glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.	Sobres de 17 g: 16 sobres. 250 ml cada 10-15 min hasta volumen total (4- 4,5 l) o deposiciones claras.
MOVIPREP®	Macrogol 3350 , Sulfato de sodio anhidro, Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Ácido ascórbico y Ascorbato de sodio.	Fenilcetonuria, deficiencia glucosa-6-fosfato deshidrogenas	Disolver los 2 sobres (AyB) en 1 litro de agua. Preparar otro litro igual. Beber además otro litro de agua o líquido claro por cada preparado.
FOSFOEVAC® o FOSFOSODA® ¹	Fosfato disódico dodecahidratado /Fosfato monosódico dihidratado	Alteraciones del metabolismo calcio- fósforo. Evitar en pacientes con restricción de sodio en la dieta.	1ª dosis 24 h antes de intervención. 2ª dosis 12 h después de la primera.
CITRAFLEET® ²	Picosulfato sódico / óxido de magnesio ligero / ácido cítrico.	Hipermagnesemia. Evitar en pacientes con restricción de potasio en la dieta.	Disolver el sobre en 150 ml de agua. Unas 6-8 horas después beber otro sobre diluido. Beber 250 ml de agua o líquido claro cada hora mientras persista el efecto de la evacuación.

¹ Importante saber si está tomando antihipertensivos, bloqueantes de los canales del calcio, diuréticos, litio u otros fármacos que pudieran modificar el equilibrio electrolítico. La eficacia de medicamentos anticonceptivos, antiepilépticos, antidiabéticos o antibióticos puede ser completamente anulada.

² Especial precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que podrían afectar al equilibrio hídrico y/o de electrolitos (sodio y potasio): diuréticos, corticosteroides, digoxina, AINEs, antidepresivos tricíclicos tales como imipramina y amitriptilina; inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (SSRIs) tales como fluoxetina, paroxetina y citalopram; antipsicóticos tales como haloperidol, clozapina y risperidona; litio, carbamazepina o penicilamina.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2017). Centro de información de medicamentos.
- ▶ Grupo de trabajo. Vía Clínica de Recuperación intensificada en Cirugía del Adulto (RICA). (2020). Vía Clínica de Recuperación Intensificada del Adulto. 1-173.
- ▶ Klinger, A. L., Green, H., Monlezun, D. J., Beck, D., Kann, B., Vargas, H. D., Whitlow, C., & Margolin, D. (2019). The Role of Bowel Preparation in Colorectal Surgery. *Annals of Surgery*, 269(4), 671-677. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002568>
- ▶ Tan, J., Ryan, É. J., Davey, M. G., McHugh, F. T., Creavin, B., Whelan, M. C., Kelly, M. E., Neary, P. C., Kavanagh, D. O., & O'Riordan, J. M. (2023). Mechanical bowel preparation and antibiotics in elective colorectal surgery: network meta-analysis. *BJS Open*, 7(3), 1-11. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad040>
- ▶ Willis, M. A., Toews, I., Soltau, S. L. V., Kalff, J. C., Meerpohl, J. J., & Vilz, T. O. (2023). Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD014909. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014909.pub2>

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA COLORRECTAL

Noelia Ibáñez Cánovas, Silvia Salvans Ruiz

La cirugía colorrectal electiva es una intervención limpia-contaminada y presenta tasas de infección del sitio quirúrgico que pueden alcanzar el 20%. La profilaxis antibiótica ha demostrado reducir dichas tasas. Los antibióticos elegidos deben tener actividad frente a bacilos gram negativos (BGN) y anaerobios.

La elección de un antibiótico adecuado es primordial considerando su vía de administración, el momento en que se administra y la necesidad de repetir dosis. Se debe tener en cuenta la epidemiología local y, sobre todo, el patrón de resistencias.

Como norma general, se recomienda la administración de profilaxis antibiótica preoperatoria los 60 minutos antes de la incisión quirúrgica. Además, se recomienda repetir la dosis de antibiótico en procedimientos que superen en tiempo 2 veces la vida media del antibiótico utilizado, así como aquellos en los que la pérdida sanguínea sea mayor de 1500cc. Además, actualmente muchas guías clínicas recomiendan de forma rutinaria el uso de antibióticos orales asociados a la preparación mecánica de colon, habiendo demostrado ésta una disminución significativa de las tasas infección de sitio quirúrgico. Esta antibioticoterapia se administrará después de la preparación mecánica, repartida en 2-3 dosis y con antibióticos de escasa absorción intestinal.

Antibiótico	Vía administración	Dosis	Primera dosis	Intervalo para dosis de refuerzo
Amoxicilina-Clavulánico	iv	2g	Entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica	1g cada 2 horas
Gentamicina + Metronidazol	iv	Genta 5mg/Kg + Metro 15mg/kg	Entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica	
Cefuroxima + Metronidazol	iv	1,5g + 1,5g	Entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica	
Cefoxitina	iv	2g	Entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica	Repetir cada 2 horas
Ertapenem	iv	1g	Entre 30 y 60 minutos antes de la incisión quirúrgica	
Neomicina + Metronidazol	vo	1g + 500mg	19h,17h y 9h (previas a la cirugía)	No
Ciprofloxacino + Metronidazol	vo	750mg/12h + 250mg/8h	2 dosis a las 24h y 12h + 3 dosis a las 24h, 18h y 12h (previas a la cirugía)	No

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 9;2014(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4. PMID: 24817514; PMCID: PMC8406790.
- ▶ Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E, Horcajada JP, Ruiz Mesa JD, Manuel Vázquez A, Muñoz Casares C, Del Pozo JL, Pujol M, Riera M, Jimeno J, Rubio Pérez I, Ruiz-Tovar Polo J, Serrablo A, Soriano A, Badía JM; Grupo de Estudio de PA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Asociación Española de Cirujanos (AEC). Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Cir Esp (Engl Ed).* 2021 Jan;99(1):11-26. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2020.03.022. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32736791.

INMUNOSUPRESIÓN PERIOPERATORIA

Beatriz Arencebia Pérez, Emilio Peña Ros, Ainhoa Valle Rubio

1. CORTICOTERAPIA PERIOPERATORIA

No existe suficiente evidencia sobre la conducta perioperatoria adecuada en los pacientes quirúrgicos tratados con corticoides. Si bien, hay una tendencia tradicional a utilizar una dosis de carga para suplir el estrés quirúrgico y su repercusión en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, algunos estudios ponen en duda las altas dosis incluso la necesidad en algunos pacientes.

Los pacientes sometidos a cirugía menor, la secreción en plasma de cortisol aumenta 50mg/ día y retorna en 24 horas. En cirugías mayores, esta cifra se eleva a 75-100mg/día normalizándose al 5º día postoperatorio. En casos de máximo estrés, la secreción puede alcanzar los 200- 500 mg /día, aunque raramente se mantienen por encima de 200 mg los días sucesivos.

El tratamiento suplementario dependerá de la dosis de corticoide habitual y del tipo de cirugía a realizar (grado 2C).

1. Pacientes que NO requieren tratamiento suplementario:

- ▶ Cualquier dosis de glucocorticoides durante < 3 semanas.
- ▶ ≤ 5 mg de prednisona o equivalente independientemente de la duración.
- ▶ ≤ 10 mg de prednisona o equivalente a días alternos independientemente de la duración.

2. Pacientes que requieren tratamiento suplementario:

- ▶ ≥ 20 mg/día durante > 3 semanas.
- ▶ Cualquier paciente en tratamiento con glucocorticoides con síndrome de Cushing clínico.

3. Pacientes de riesgo intermedio:

- ▶ En el resto de pacientes se aconseja evaluación bioquímica del eje hipotálamo-hipofisario con determinación de cortisol a las 8 am en ayunas. Si cortisol <5mcg/dL (138 nmol/L) precisa tratamiento suplementario. Si cortisol >10mcg/dL(275nmol/L) no necesita carga extra intraoperatoria y mantendrá su dosis habitual. Niveles entre 5-10 mcg/dL requieren una prueba de corticotropina (ACTH).
- ▶ En caso de no poder realizar estas determinaciones, se recomienda administrar dosis empírica intraoperatoria.

	Preoperatorio	Intraoperatorio (inducción anestésica)	Postoperatorio
Cirugía menor (anestesia local)	Dosis habitual	-	Dosis habitual
Cirugía estrés moderado (ej.: cierre ileostomía)	Dosis habitual	50 mg Hidrocortisona iv	25 mg Hidrocortisona/8h iv durante 24 h y continuar con dosis habitual
Cirugía estrés mayor (ej.: colectomía)	Dosis habitual	100 mg Hidrocortisona iv	50 mg Hidrocortisona/8h iv durante 24 h, reducir la dosis a la mitad cada día hasta alcanzar dosis habitual

EQUIVALENCIAS ENTRE PRINCIPALES CORTICOIDES

Fármaco	Dosis Equivalente (mg)	Actividad mineralocorticoide (retención Na)	Vida media Biológica (horas)
Acción corta			
Hidrocortisona	20	1	8-12
Cortisona	25	0,8	8-12
Prednisona	5	0,8	12-36
Prednisolona	5	0,8	12-36
Metilprednisolona	4	0,5	12-36
Triamcinolona	4	0	12-36
Deflazacort	6-7,5	0	12-36
Acción prolongada			
Betametasona	0,6	0	36-72
Dexametasona	0,75	0	36-72

PRINCIPIOS ACTIVOS Y NOMBRES COMERCIALES:
CORTICOIDES PARENTERALES:

- ▶ HIDROCORTISONA: Actocortina® (75 y 373 mg)
- ▶ METILPREDNISOLONA: Urbason®, Solumoderin® (8,20,40,125,250 mg y 1g)
- ▶ DEXAMETASONA: Fortecortin® (4 y 40 mg)

CORTICOIDES ORALES CON EFECTO SISTÉMICO:

- ▶ METILPREDNISOLONA: Urbason® (4, 16 y 40 mg)
- ▶ PREDNISONA: Prednisona®, Dacortin® (2.5, 5, 10 y 30 mg)
- ▶ DEFLAZACORT: Dezacort®, Zamene®, Deflazacor®, Defal® (6 y 30 mg)

CORTICOIDES ORALES CON EFECTO TÓPICO:

- ▶ BUDESONIDA: Entocord®, Intestifalk® (3 y 9 mg)
- ▶ BECLOMETASONA DIPROPIONATO: Clipper®, Bidiclin® (5 mg)

CORTICOIDES DE ADMINISTRACIÓN RECTAL CON EFECTO SISTÉMICO:

- ▶ HIDROCORTISONA: no disponible. Actocortina en enemas sería fórmula magistral
- ▶ TRIAMCINOLONA: Proctosteroid® (10 mg)

CORTICOIDES DE ADMINISTRACIÓN RECTAL CON ACCIÓN TÓPICA:

- ▶ BUDESONIDA: Entocord suspensión rectal® 2 mg, Intestifalk espuma rectal® 2 mg
- ▶ BECLOMETASONA: Becloenema®

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS

- ▶ El etomidato debe ser evitado en la inducción anestésica por su efecto en la inhibición de la síntesis esteroidea.
- ▶ El uso de anestésicos locales preventivos o al finalizar la cirugía regulan el estrés quirúrgico y ayudan a disminuir el dolor postoperatorio.

2. FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN EL PERIOPERATORIO

La suspensión de todos los fármacos biológicos antes de llevar a cabo una operación quirúrgica es una práctica habitual. El motivo de este procedimiento subyace en el carácter inmunodepresor de estos fármacos, lo que teóricamente aumentaría la probabilidad de infección postoperatoria y, en la creencia no contrastada de que pueden afectar a la curación de la herida quirúrgica. Por otro lado, la suspensión de la medicación de fondo en una enfermedad inflamatoria puede llevar a la reactivación de esta, situación asociada en sí a complicaciones de todo tipo, incluido un aumento del riesgo de infecciones, por lo que otros autores son reacios a dicha suspensión. Los datos que apoyan una y otra práctica son aún limitados y dejan aún muchos interrogantes clínicos abiertos, como si es necesaria realmente la suspensión, cuánto tiempo antes y cuánto tiempo después se debería reiniciar el tratamiento, etc.

Con la comercialización cada vez mayor de nuevos fármacos biológicos se hace aún más complicado establecer unas normas universales para el manejo en el perioperatorio, aunque se pueden establecer unas directrices guía que quedan resumidas en la Tabla 1. Es necesario remarcar que estas recomendaciones deberán ser adaptadas e individualizadas a la situación clínica del paciente, el control de su enfermedad de base y el riesgo/beneficio de la retirada de estos.

Tabla 1. Manejo perioperatorio de fármacos biológicos.

Principio Activo	Vía de Administración	Mecanismo de acción	Posología	Tiempo de suspensión desde última dosis hasta la cirugía
Abatacept	Subcutánea	Anti CD 80/CD 86	Semanal	2 semanas
	Intravenosa		Mensual	5 semanas
Adalimumab	Subcutánea	Anti TNF alfa	Cada 2 semanas	2 - 3 semanas
Anakinra	Subcutánea	Anti IL-1	Diario	2 días
Apremilast	Oral	Inhibición de la fosfodiesterasa 4	Diario	3 días
Baricitinib	Oral	Inhibidor JAK	Diario	3-4 días
Belimumab	Subcutánea	Inhibición de la activación de linfocito B	Semanal	2 semanas
	Intravenosa		Cada 4 semanas	5 semanas
Certolizumab	Subcutánea	Anti TNF alfa	Cada 2- 4 semanas	3 - 5 semanas
Etanercept	Subcutánea	Anti TNF alfa	Semanal	2 semanas
Filgotinib	Oral	Inhibidor JAK	Diario	3 días

Principio Activo	Vía de Administración	Mecanismo de acción	Posología	Tiempo de suspensión desde última dosis hasta la cirugía
Golimumab	Subcutánea	Anti TNF alfa	Cada 4 semanas	5 semanas
Guselkumab	Subcutánea	Anti IL 23	Cada 8 semanas	9 semanas
Infliximab	Intravenosa	Anti TNF-alfa	Cada 8 semanas	9 semanas
Ixekizumab	Subcutánea	Anti IL 17	Cada 4 semanas	5 - 10 semanas
Risankizumab	Subcutánea	Anti IL 23	Cada 12 semanas	13 semanas *
Rituximab	Intravenoso	Anti CD20	Cada 6 meses	7 meses
Sarilumab	Subcutánea	Anti IL 6	Cada 2 semanas	4 semanas
Secukinumab	Subcutánea	Anti IL 17	Cada 4 semanas	5 - 12 semanas
Tocilizumab	Subcutánea	Anti IL6	Semanal	2 semanas
	Intravenosa		Cada 4 semanas	5 semanas
Tofacitinib	Oral	Inhibidor JAK	Diario	4 - 7 días
Upadacitinib	Oral	Inhibidor JAK	Diario	3-4 días
Ustekinumab	Subcutánea	Anti IL 12/23	Cada 12 semanas	13 semanas
Vedolizumab	Intravenosa	Anti integrina $\alpha 4\beta 7$	Cada 8 semanas	35 días

*Para el risankizumab no hay datos del momento ideal para la cirugía pero las diferentes guías recomiendan que se debería programar la cirugía en la semana 13 desde la última administración del medicamento.

La reintroducción de estos debe ser indicada en función del tipo de cirugía y la recuperación funcional del paciente, las cicatrices existentes y el riesgo de infección. Normalmente es aceptado una reintroducción entre 2 y 4 semanas después de la cirugía en función de los condicionantes antes indicados.

3. OTROS INMUNOSUPRESORES

AMINOSALICILATOS

Los pacientes tratados con aminosalicilatos (5-ASA o mesalazina) requieren la interrupción del tratamiento un día antes de la cirugía o incluso pueden no ser suspendidos y administrarse hasta la misma mañana de la intervención.

INMUNOMODULADORES

AZATIOPRINA (AZA) Y 6-MERCAPTOPURINA(6-MP)

La azatioprina no debe ser suspendida antes de la cirugía, administrándola incluso la misma mañana de la cirugía. Su reintroducción debe ser realizada en cuanto se reestablezca la vía oral. Se debe monitorizar la función renal.

La 6-MP se debe suspender el día de la cirugía y reanudar 3 días después de la cirugía si la función renal es normal.

CICLOSPORINA (CsA)

La ciclosporina se puede mantener hasta la cirugía sin retirada y se debe reintroducir una vez esté disponible la vía oral.

METOTREXATO (MTX)

No existen evidencias en cuanto a la suspensión de metotrexato antes de la cirugía. En pacientes con insuficiencia renal, supresión de la médula ósea o infección activa se recomienda la suspensión 1-2 semanas antes de la cirugía. Se puede reanudar cuando esté disponible la vía oral y en ausencia de insuficiencia renal. Existe una presentación subcutánea que permitiría su administración si se demora la tolerancia oral y el paciente precisa reintroducir el tratamiento.

TACROLIMUS

El tacrolimus se puede mantener hasta la cirugía sin retirada y se debe reintroducir una vez esté disponible la vía oral.

MICOFENOLATO-MOFETIL

El micofenolato-mofetil se puede mantener hasta la cirugía sin retirada y se debe reintroducir una vez esté disponible la vía oral.

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Hamrahian AH, Roman S, Milan S: The management of the surgical patient taking glucocorticoids. Edited by Nieman LK, Carty SE, Martin KA, Chen W. UpToDate. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/the-surgical-patient-taking-glucocorticoids>. Last updated Mar 2023.
- ▶ Liu MM, Reidy AB, Saatee S, Collard CD. Perioperative Steroid Management: Approaches Based on Current Evidence. *Anesthesiology*. 2017 Jul;127(1):166-172.
- ▶ Zaghyan K, Melmed GY, Berel D, Ovsepyan G, Murrell Z, Fleshner P. A prospective, randomized, noninferiority trial of steroid dosing after major colorectal surgery. *Ann Surg*. 2014 Jan;259(1):32-7.
- ▶ Zaghyan KN, Murrell Z, Melmed GY, Fleshner PR. High-dose perioperative corticosteroids in steroid-treated patients undergoing major colorectal surgery: necessary or overkill? *Am J Surg*. 2012 Oct;204(4):481-6.
- ▶ 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients with Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty.
- ▶ Hresko AM, Got CJ, Gil JA. Perioperative Management of Immunosuppressive Medications for Rheumatoid Arthritis. *J Hand Surg Am*. 2022 Apr;47(4):370-378.

- ▶ Fichastécnicas de los medicamentos. CIMA. AEMPS.
- ▶ Actualización de las recomendaciones sobre el manejo del tratamiento antirreumático en el perioperatorio de la cirugía de artroplastia de cadera y rodilla M. Larrosa-García, J.C. Juárez Giménez, P. Lalueza Broto, E. Trallero Araguas.
- ▶ Joint Guidelines for the Management of Interruption of Biologic Therapies for Elective Surgery in Adults and Children with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, JIA and Ankylosing Spondylitis.
- ▶ Guía de Práctica Farmacéutica en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. 2022. SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Guia_EII/guiaEII_.pdf?ts=20220127131022
- ▶ Perioperative management of disease-modifying antirheumatic drugs and other immunomodulators. ARP Rheumatology 2022 - Moreira PM1, Correia AM2, Cerqueira M2, Gil MF
- ▶ Vanhove W, Nys K, Vermeire S. Therapeutic innovations in inflammatory bowel diseases. Clin Pharmacol Ther 2016;99(1):49–58. doi: 10.1002/cpt.286
- ▶ Mathurin Flamant and Xavier Roblin. Inflammatory bowel disease: towards a personalized medicine. Ther Adv Gastroenterol 2018, Vol. 11: 1–15. doi: 10.1177/1756283X17745029
- ▶ McConachie S, Wilhelm SM & Kale-Pradhan PB. Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease—Accumulating Clinical Evidence. Expert Rev Clin Pharmacol 2017. doi: 10.1080/17512433.2017.1283983
- ▶ Khanna R, Bressler B, Levesque BG, et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. The Lancet 2015; 386: 1825–34.
- ▶ Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2011; 60: 571–607.
- ▶ Coskun, M, Vermeire, S, Nielsen, OH. Novel targeted therapies for inflammatory bowel disease. Trends Pharmacol Sci 2017; 38: 127–142.
- ▶ Croft A, Walsh A, Doecke J, et al. Outcomes of salvage therapy for steroid-refractory acute severe ulcerative colitis: ciclosporin vs. infliximab. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(3):294-302.
- ▶ Patel V, Wang Y, MacDonald JK et al. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2014(8):CD006884. doi: 10.1002/14651858.CD006884.pub3
- ▶ Timmer A, Patton PH, Chande N et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2016(5):Cd000478. doi: 10.1002/14651858.CD000478.pub4
- ▶ Pariente B, Laharie D. Review article: why, when and how to de-escalate therapy in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther 2014; 40: 338–53.
- ▶ Wang Y, Parker CE, Bhanji T et al. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. The Cochrane Database Syst Rev 2016(4):CD000543. doi: 10.1002/14651858.CD000543.pub4

ANESTÉSICOS LOCALES

Jorge Arredondo Chaves

La infiltración con anestésicos locales permite la realización de diferentes intervenciones proctológicas con eficacia, seguridad, y disminuyendo el dolor postoperatorio. Se puede combinar con sedación.

Se muestran los anestésicos locales del grupo aminoamidas. Tienen diferente perfil de duración del efecto, tiempo de comienzo de acción o potencia. En ocasiones se asocia a adrenalina para conseguir vasoconstricción o a bicarbonato sódico para obtener taponamiento químico.



- ▶ **Bupivacaína:** Comienzo de acción: 4-10 min; duración del efecto: 1,5-8,5 horas; dosis máxima recomendada: 2 mg/kg, correspondientes a una dosis de 150 mg. En infiltración local: hasta 20 ml al 0,5%. Presentaciones de 2,5; 5 y 7,5 mg/ml. Vigilar cardiotoxicidad.
- ▶ **Levobupivacaína:** Comienzo de acción: 10-14 min; duración del efecto: 1-8 horas. En infiltración local: 1-60 ml al 0,25%. Dosis máx. 3mg/kg (150mg/d). Presentaciones de 2,5; 5 y 7,5 mg/ml.
- ▶ **Lidocaína:** Comienzo de acción: 2-5 min; duración del efecto: 65-150 min. Dosis máxima: 4mg/kg (200 mg/día). En infiltración local: hasta 15 ml al 2%. Presentaciones de 10; 20 y 50 mg/ml.
- ▶ **Mepivacaína:** Comienzo de acción: 2-5 min; duración del efecto: 90-150 min. Dosis máxima: 5mg/kg (1g/día). En infiltración local: hasta 40 ml al 1% y hasta 20 ml al 2%. Presentaciones de 10; 20 y 30 mg/ml.
- ▶ **Procaína:** Actualmente en desuso.

Principio Activo	Nombre Comercial	Presentación
Lidocaína + Prilocaína	Emla®	Crema 25/25mg/g
Tetracaína	Lubristesic®	Pomada 7,5 mg/g
	Tetracaina Lainco®	Gel 7,5 mg/g
	Anestesia tópica Braun®	Vial 1% 20 ml.
Lidocaína	Lambdalina®	Crema 4%
	Xilonibsa aerosol® Verstis®	Pulver top 10 mg/puls Apósito 700 mg
Etilo, cloruro	Cloretilo Chemirosa	Spray 100g

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Vademecum internacional. Guía de terapia farmacológica. España 2022.
- ▶ John F. Butterworth, David C. Mackey, John D. Wasnick (2013). Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th edition.
- ▶ Practicum en Coloproctología de la AECP. Estrategias y técnicas para la práctica diaria. ISBN: 978-84-18576-48-5. Editorial ERGON. 2021.

ANALGESIA EN LOS PROCEDIMIENTOS PROCTOLÓGICOS

Inés Aldrey Cao, Lucía Rigueiro Pérez

La cirugía proctológica se realiza de manera habitual en régimen de cirugía ambulatoria o corta estancia. Este tipo de intervenciones se asocia frecuentemente a un importante dolor postoperatorio, por lo que resulta fundamental su manejo precoz y multimodal.

1. MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

- ▶ Evitar el estreñimiento. Dieta rica en fibra y abundantes líquidos.
- ▶ Baños de asiento con agua tibia 2 veces al día y después de las deposiciones.
- ▶ Curas diarias de las heridas quirúrgicas. Mantener la zona limpia y seca.
- ▶ No usar papel higiénico ni toallitas húmedas. Lavados después de la deposición.
- ▶ Evitar elementos que exacerben el dolor y retrasen la cicatrización de las heridas (tabaco, alcohol, picantes, café, té, bebidas con gas, etc.).

2. ANALGÉSICOS

El paracetamol es el analgésico por excelencia y el fármaco más frecuentemente utilizado en las pautas de analgesia postoperatoria, también en el caso de la patología anorrectal. Por lo general, es bien tolerado y tiene escasas contraindicaciones, fundamentalmente relacionadas con la existencia de patología hepatobiliar previa.

Cuando la analgesia de primer escalón no es suficiente, o ya de inicio cuando se prevé dolor severo, el uso de opioides combinado con otros analgésicos puede ser efectivo. Sin embargo, sus efectos secundarios, que incluyen náuseas, vómitos y estreñimiento, así como la potencial adicción a los mismos, hacen que su indicación sea controvertida.

Principio Activo	Vía de Administración	Posología
Paracetamol	Oral	1 g cada 6-8 horas
Tramadol	Oral	50-200 mg cada 12 horas
Tramadol/Paracetamol	Oral	37,5 mg/375 mg cada 6-8 horas
Codeína	Oral	30 mg cada 6-8 horas
Codeína/Paracetamol	Oral	30/500 mg cada 6 horas

3. AINEs

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son los medicamentos más habitualmente combinados con el paracetamol en pautas de analgesia postoperatoria. Si bien tienen más efectos secundarios y contraindicaciones, así como mayor prevalencia de alergia que el paracetamol, por lo general son bien tolerados y efectivos.

El metamizol (familia de las pirazonas) y el dexketoprofeno son probablemente los más empleados en nuestro medio.

Además de la vía oral, la vía intraanal también puede ser útil para la aplicación de AINEs, como es el caso del diclofenaco.

Principio Activo	Vía de administración	Posología
Metamizol	Oral	575 mg cada 4-8 horas
Dexketoprofeno	Oral	25 mg cada 8 horas
Ibuprofeno	Oral	600 mg cada 6-8 horas
Naproxeno	Oral	550 mg cada 6-8 horas
Diclofenaco	Oral	50 mg cada 8-12 horas
Diclofenaco	Intraanal (supositorio)	100 mg cada 24 horas
Meloxicam	Oral	7,5 mg cada 12 horas

4. OTROS

Existen una serie de fármacos que han sido estudiados como adyuvantes a las pautas estándar de analgesia, cuya aplicación ha demostrado contribuir a la disminución del dolor postoperatorio. Algunos de ellos se emplean de forma tópica, como los bloqueadores de los canales de calcio o el trinitrato de glicerilo. Este último se ve limitado por la elevada incidencia de cefalea como efecto secundario. También algunos anestésicos locales podrían ser útiles en el postoperatorio.

El metronidazol oral, que generalmente se indica durante 5 días en combinación con otros fármacos, se asocia a menor dolor postoperatorio y reincorporación precoz a la actividad habitual según algunos estudios recientes.

Los venotónicos o flavonoides también pueden utilizarse en combinación con otros fármacos para disminuir el dolor postoperatorio.

Otra medida complementaria habitual y útil es la complementación con laxantes, generalmente los formadores de bolo, para evitar el estreñimiento y por lo tanto disminuir el dolor secundario a la deposición y el esfuerzo defecatorio.

Principio Activo	Vía de Administración	Posología
Calcioantagonistas		
Diltiazem	Tópico	1 aplicación cada 12 horas (2%)
Nifedipino	Tópico	1 aplicación cada 12 horas (0,3%)
Vasodilatadores		
Trinitrato de glicerilo	Tópico	1 aplicación cada 12 horas (0,2%)
Anestésicos locales		
Lidocaína	Tópico	1 aplicación cada 6-8 horas (2%)
Venotónicos/flavonoides		
Diosmina + hesperina	Oral	500-1000 mg cada 8 horas
Hidrosmína	Oral	200 mg cada 8 horas
Antibióticos		
Metronidazol	Oral	500 mg cada 8-12 horas
Laxantes		
Ispaghula (Plantago Ovata)	Oral	3,5 g cada 8-24 horas

BIBLIOGRAFÍA

- ▶ Mallmann, C., Langenbach, M. R., Florescu, R. V., Köhler, A., Barkus, J., Ritz, J. P., Gebauer, F., Lefering, R., & Boenicke, L. (2023). Parameters predicting postoperative pain and quality of life after hemorrhoidectomy: follow-up results from a prospective multicenter randomized trial. *International journal of colorectal disease*, 38(1), 262. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04557-9>
- ▶ Lohsiriwat, V., & Jitmongngan, R. (2022). Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(3), 418. <https://doi.org/10.3390/medicina58030418>
- ▶ Yang, Y., Feng, K., Lei, Y., Qiu, L., Liu, C., & Li, G. (2023). Comparing the efficacy and safety of different analgesic strategies after open hemorrhoidectomy: a systematic review and network meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 38(1), 4. <https://doi.org/10.1007/s00384-022-04294-5>
- ▶ Linares-Gil, M. J., Valls, J., Hereu-Boher, P., Nebot, F. J., De-Ramón, B., Díaz-Munió, E., Sanzol, R., De-Oca, J., Pérez-Lozano, P., Suñé-Negre, J. M., & García-Montoya, E. (2018). Topical Analgesia with Lidocaine Plus Diclofenac Decreases Pain in Benign Anorectal Surgery: Randomized, Double-blind, and Controlled Clinical Trial. *Clinical and translational gastroenterology*, 9(11), 210. <https://doi.org/10.1038/s41424-018-0075-7>
- ▶ Yadav, S., Khandelwal, R. G., Om, P., Ravindra, K., & Choudhary, K. L. (2018). A prospective randomized double-blind study of pain control by topical calcium channel blockers versus placebo after Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *International journal of colorectal disease*, 33(7), 895–899. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3067-x>
- ▶ Re, A. D., Toh, J. W. T., Iredell, J., & Ctercteko, G. (2020). Metronidazole in the Management of Post-Open Haemorrhoidectomy Pain: Systematic Review. *Annals of coloproctology*, 36(1), 5–11. <https://doi.org/10.3393/ac.2020.01.08>
- ▶ Zhang, Y., Xia, Y., Yong, Y., Zhou, Y., Yin, Z., Wang, J., Mei, L., Song, W., Wang, J., & Song, J. (2023). Pain Trajectory after Short-Stay Anorectal Surgery: A Prospective Observational Study. *Journal of personalized medicine*, 13(3), 528. <https://doi.org/10.3390/jpm13030528>
- ▶ Davis, B. R., Lee-Kong, S. A., Migaly, J., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2018). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Diseases of the colon and rectum*, 61(3), 284–292. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001030>
- ▶ Parrish, A. B., O'Neill, S. M., Crain, S. R., Russell, T. A., Sonthalia, D. K., Nguyen, V. T., & Aboulian, A. (2018). An Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol for Ambulatory Anorectal Surgery Reduced Postoperative Pain and Unplanned Returns to Care After Discharge. *World journal of surgery*, 42(7), 1929–1938. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4414-8>
- ▶ Hartford, L. B., Murphy, P. B., Gray, D. K., Maciver, A., Clarke, C. F. M., Allen, L. J., Garcia-Ochoa, C., Leslie, K. A., & Van Koughnett, J. A. M. (2020). The Standardization of Outpatient Procedure (STOP) Narcotics after anorectal surgery: a prospective non-inferiority study to reduce opioid use. *Techniques in coloproctology*, 24(6), 563–571. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02190-0>
- ▶ Kazachenko, E., Garmanova, T., Derinov, A., Markaryan, D., Lee, H., Magbulova, S., & Tsarkov, P. (2022). Preemptive analgesia for hemorrhoidectomy: study protocol for a prospective, randomized, double-blind trial. *Trials*, 23(1), 536. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06107-0>
- ▶ Swarup, A., Mathis, K. A., Hill, M. V., & Ivatury, S. J. (2018). Patterns of opioid use and prescribing for outpatient anorectal operations. *The Journal of surgical research*, 229, 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.04.005>