# Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta

# Clinical practice guideline for the diagnosis and management of adult patients with Ulcerative Colitis

Fabián Juliao Baños, MD,<sup>1</sup> Carlos Fernando Grillo A., MD,<sup>2</sup> María Teresa Galiano de Sánchez, MD,<sup>3</sup> Rafael García Duperly, MD,<sup>4</sup> Diego Alberto Bonilla G., MD<sup>5</sup> Diego Mauricio Guerrero P., MD,<sup>6</sup> Diana María Ángel B., MD,<sup>7</sup> Rocío del Pilar López P., MD,<sup>8</sup> Luz Ángela Angarita F., MD,<sup>9</sup> Rodrigo Pardo, MD,<sup>10</sup> William Otero, MD,<sup>11</sup> Luis Sabbagh, MD.<sup>12</sup>

- Médico internista, especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Coordinador Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Universidad de Antioquia. Medellin-Colombia.
- Médico cirujano, especialista en Obstetricia y Ginecología, magister en Epidemiología Clinica. Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Investigaciones Clinicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.
- <sup>3</sup> Doctora en medicina, doctora en cirugía general, gastroenteróloga-endoscopista digestiva. Gastroenteróloga y Endoscopista Gastrointestinal, unidad de gastroenterología SERVIMED S.A.S y Clínica de Marly, Asociación Colombiana de Gastroenterología. Bogotá-Colombia.
- 4 Cirujano general, especialista en Coloproctología. Jefe servicio de cirugía colorrectal, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá-Colombia.
- Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, Fellow de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia.
- Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, Fellow de Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia.
- Médica cirujana, especialista en Pediatría, estudiante de Maestría en Epidemiología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.
- 8 Médica cirujana, especialista en Patología, profesora Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Bogotá-Colombia.
- 9 Médica cirujana, magíster en Epidemiología, Clínica Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín-Colombia.
- Médico internista, Epidemiólogo Director del Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.
- Profesor titular de medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Ex-presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología, Ex-presidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Miembro honorario Sociedad Dominicana de Gastroenterología. Miembro Honorario Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.
- Presidente de la Organización Panamericana de Gastroenterología. Presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. Expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Director del Posgrado en Gastroenterología, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá-Colombia.

Contacto: Fabián Juliao Baños fabianjuliao@hotmail.com

#### Resumen

**Objetivo:** desarrollar una guía de práctica clínica que permita orientar el diagnóstico de los pacientes con colitis ulcerativa mediante el uso adecuado de criterios clínicos y direccionar la conducta terapéutica en las diferentes etapas de la enfermedad y en los diferentes niveles de atención.

Materiales y métodos: esta guía fue desarrollada por un equipo multidisciplinario con apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Se desarrollaron preguntas clínicas relevantes a la entidad y se realizó la búsqueda de guías nacionales e internacionales en bases de datos especializadas. Las guías existentes fueron evaluadas en términos de calidad y aplicabilidad; una de las guías cumplió con los criterios de adaptación y el grupo decidió actualizar la búsqueda, desarrollando de novo las preguntas adicionales contempladas. El Grupo Cochrane realizó la búsqueda sistemática de la literatura. Las tablas de evidencia y recomendaciones fueron realizadas usando la metodología GRADE.

Resultados: se desarrolló una guía de práctica clínica, basada en la evidencia, para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en adultos en Colombia.

**Conclusiones:** se estableció la importancia para el diagnóstico de la evaluación clínica, endoscópica e histológica y se especificaron las indicaciones para el adecuado tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa, de acuerdo con su severidad y estado de remisión.

#### Palabras clave

Colitis, colitis ulcerosa, diagnóstico, terapéutica, guía de práctica clínica (DeCS).

#### Ahstract

**Objective:** To provide an evidence-based clinical practice guideline for the diagnostic and treatment of ulcerative colitis for patients, caregivers, administrative, and government bodies at all levels of care in Colombia.

**Materials and Methods:** This guide was developed by a multidisciplinary team with the support of the Colombian Association of Gastroenterology, Cochrane STI Group and Clinical Research Institute of the Universidad Nacional de Colombia. Relevant clinical questions were developed and the search for national and international guidelines in databases was performed. Existing guidelines were evaluated for quality and applicability. One of the guidelines met the criteria for adaptation, so the group decided to update the search and develop *de novo* the additional questions. Systematic literature searches were conducted. The tables of evidence and recommendations were made based on the GRADE methodology.

**Results:** An evidence-based Clinical Practice Guidelines for the management of ulcerative colitis was developed for the Colombian context.

**Conclusions:** The opportune management of ulcerative colitis would have an impact of the disease in Colombia.

#### Kevwords

Ulcerative colitis, clinical practice guideline.

# PROPÓSITO Y ALCANCE

El propósito de esta guía es brindar al área de la salud la evidencia más reciente en cuanto a la efectividad y seguridad de las diferentes estrategias para el manejo de la colitis ulcerativa (CU) en cualquier servicio de atención del país. Las recomendaciones fueron realizadas para los servicios de atención primaria, secundaria y terciaria que atienden pacientes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de colitis ulcerativa en los diferentes niveles de atención en salud. La guía no incluye pacientes con enfermedad de Crohn, enfermedad inflamatoria intestinal no clasificable, colitis infecciosa, pacientes con CU con complicaciones extraintestinales o eventos adversos, y gestantes.

Con el objetivo de brindar recomendaciones para la mejor estrategia de manejo diagnóstico y tratamiento de colitis ulcerativa en Colombia, esta guía está dirigida a todo el personal en salud asistencial y administrativo así como para quienes toman decisiones en salud, aseguradoras, pagadores del gasto en salud y aquellos que generan políticas en salud.

# INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa (CU) es una enfermedad crónica multifactorial de etiología desconocida (1) caracterizada por la presencia de inflamación difusa en la mucosa colónica en ausencia de granulomas (1). Su curso clínico es intermitente, se caracteriza por la presencia de períodos de remisión, y su síntoma cardinal es la presencia de diarrea sanguinolenta asociada con urgencia y tenesmo rectal (1). En el ámbito mundial, la CU es la forma más común de enfermedad inflamatoria intestinal con una incidencia entre 1,2 a 20,3 casos por cada 100000 personas/año (2) con evidencia de factores de riesgo tales como antecedentes familiares (3), y factores protectores tales como el tabaquismo (4).

El diagnóstico de esta patología cuenta con criterios clínicos y paraclínicos con validez variable y esquemas terapéuticos, farmacológicos y quirúrgicos cuya administración está sujeta a su extensión y actividad (5). Sin embargo, pese a que existe evidencia que apoya el uso o no de tecnologías sanitarias en esta condición, las conductas terapéuticas cotidianas no se basan en estas, lo que genera controversias respecto al manejo de estos pacientes (6-9). Debido a lo anterior, la Asociación Colombiana de Gastroenterología propone el desarrollo de esta guía con el ánimo de unificar criterios para el diagnóstico oportuno de la CU y lograr el manejo acertado de los pacientes con colitis ulcerativa.

# **METODOLOGÍA**

El grupo desarrollador de la guía (GDG) trabajó con una metodología rápida para la elaboración de esta guía; para

mayor información, la versión larga de la guía se encuentra en: http://www.gastrocol.com/. El GDG contó con expertos en gastroenterología, coloproctología, cirugía gastrointestinal, medicina interna y epidemiología clínica, que declararon no tener conflictos de interés. Además, el GDG recibió apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia y el Grupo Cochrane ITS; este último realizó la búsqueda sistemática de la literatura y la consecución de los reportes de los estudios incluidos en esta guía.

El GDG realizó una búsqueda sistemática de la literatura con el objeto de identificar todas las guías de práctica clínica (GPC) nacionales e internacionales que abordaran la tamización de cáncer colorrectal. La búsqueda se realizó en TRIP Database, Medline, EMBASE, Biblioteca Cochrane, Lilacs y agencias especializadas. Se evaluó la calidad de las GPC recuperadas con el instrumento AGREE II (10); una vez se obtuvo la calidad global de cada guía, se construyó una matriz de decisión que considera el tipo de guía, fecha de publicación, concordancia de los objetivos y alcance de la misma (11). Con base en los resultados de la matriz, se consideró que la Guía de NICE Ulcerative Colitis: Management in Adults, Children and Young People (London; 2013) era susceptible de adaptación al contexto colombiano en 2 preguntas.

Todas las preguntas a desarrollar se estructuraron en formato PICO (población, intervención, comparación y desenlaces). El primer paso fue la búsqueda de revisiones sistemáticas publicadas en las bases de datos especializadas hasta de mayo 2015. Las revisiones sistemáticas (RS) identificadas fueron evaluadas con la herramienta AMSTAR (12). La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia en www.guidleinedevelopment.org, y los niveles de evidencia fueron graduados según la clasificación GRADE (alta, moderada, baja y muy baja) (13, 14).

#### **NIVEL DE EVIDENCIA**

# Calidad global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado
В	Moderada ⊕⊕⊕ <b>O</b>	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
С	Baja ⊕⊕ <b>⊙</b> O	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
D	Muy baja ⊕ <b>○○○</b>	Cualquier resultado estimado es muy incierto

La graduación de la fuerza y dirección de cada recomendación se determinó con base en el nivel de evidencia y otras consideraciones adicionales que fueron revisadas en pleno por el GDG, el ente gestor y los grupos de interés. Este ejercicio se desarrolló mediante la construcción de una mesa de trabajo generando la fuerza de la recomendación de acuerdo con:

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables.  SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables.  SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía

Las recomendaciones de la guía fueron socializadas en una reunión de expertos, entes gubernamentales y pacientes.

# **RECOMENDACIONES GENERALES**

# Diagnóstico

Pregunta 1: ¿cuál es la utilidad diagnóstica de la colonoscopia para confirmar la presencia de colitis ulcerativa en pacientes con signos y síntomas sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal?

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de ileocolonoscopia para establecer el diagnóstico, extensión y actividad endoscópica de la enfermedad en pacientes con signos y síntomas sugestivos de colitis ulcerativa. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ • • •
Punto de buena práctica	Se debe descartar colitis ulcerativa en todo paciente que consulte por deposiciones diarreicas (durante más de 4 semanas) acompañadas de sangrado y tenesmo rectal con o sin la presencia de síntomas sistémicos (fiebre, anorexia, taquicardia, dolor abdominal o malestar general)
Punto de buena práctica	Todo paciente con sospecha diagnóstica de colitis ulcerativa debe ser llevado a ileocolonoscopia con biopsias en el íleon, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoides y recto

Punto de buena práctica	La extensión de la colitis ulcerativa debe determinarse por la clasificación de Montreal en proctitis, colitis izquierda y colitis extensa
Punto de buena práctica	La rectosigmoidoscopia es el procedimiento endoscópico de elección en el paciente con enfermedad severa

Un estudio evaluó la utilidad diagnóstica de la colonoscopia (15) para confirmar la presencia de CU en adultos con signos y síntomas sugestivos de enfermedad inflamatoria usando como patrón de oro la combinación de datos radiológicos e histológicos y el seguimiento clínico. El estudio encontró un desempeño aceptable de la visualización de un compromiso continuo de mucosa (sensibilidad 99%, especificidad 55%) o de una mucosa de aspecto granular (sensibilidad 88%, especificidad 72%), con un discreto desempeño de los signos de patrón vascular no visible (sensibilidad 91%, especificidad 51%), úlceras: erosiones o micro úlceras (sensibilidad 67%, especificidad 87%), y compromiso rectal (sensibilidad 92%, especificidad 43%;) (15). Calidad de la evidencia: muy baja.

Pregunta 2: ¿cuál es la utilidad diagnóstica de los hallazgos histológicos para confirmar la presencia de colitis ulcerativa en pacientes con signos y síntomas sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal?

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	En pacientes con signos y síntomas sugestivos de colitis ulcerativa se recomienda el uso de la histología como uno de los criterios para establecer el diagnóstico de colitis ulcerativa, determinar la actividad y descartar infección asociada.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O
Punto de buena práctica	El diagnóstico microscópico de colitis ulcerativa se basa en los hallazgos de distorsión de la arquitectura de las criptas, acompañado de un infiltrado inflamatorio difuso con plasmocitosis basal, depleción de mucina, y eventualmente está asociado con un componente activo que causa criptitis y abscesos crípticos
Punto de buena práctica	No existe una "prueba de oro" para el diagnóstico definitivo de la colitis ulcerativa; por lo tanto, este debe basarse en la combinación de historia médica, evaluación clínica, criterios endoscópicos e histológicos. Siempre debe excluirse una causa infecciosa

No se encontraron revisiones sistemáticas o estudios primarios que evaluaran la exactitud diagnóstica de los hallazgos histológicos para hacer el diagnóstico de colitis ulcerativa. El GDG decidió desarrollar un consenso de expertos, el cual estableció que la utilidad del estudio histológico

en pacientes con sospecha de la enfermedad inflamatoria intestinal es una herramienta útil a la hora de diferenciar entre colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn u otras formas de colitis (16). La información detallada sobre las consideraciones en la fijación, número de biopsias, procesamiento y hallazgos de esta prueba se encuentran en la versión completa de la guía en http://www.gastrocol.com/.

Pregunta 3: ¿cuál es la exactitud diagnóstica de los diferentes índices clínicos utilizados para determinar la actividad de la colitis ulcerativa?

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	3	Se sugiere el uso del índice de Truelove y Witts para establecer la severidad de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	✓	Según los criterios de Truelove y Witts, los pacientes con colitis ulcerativa aguda severa deben ser hospitalizados

Una revisión sistemática de la literatura (RSL) evaluó la concordancia y la correlación diagnóstica de índices clínicos endoscópicos e histológicos para establecer la actividad o severidad de los pacientes mayores de 16 años con CU. El índice de Truelove y Witts presentó un moderado acuerdo con el puntaje endoscópico de Barton (κ: 0,58 histología y endoscopia, κ: 0,47 histología y clínica); del mismo modo, se obtuvo una buena correlación entre el índice de Saverymuttu y la presencia de granulocitos marcados con indio 111 para la evaluación histológica (r: 0,90) y para los hallazgos endoscópicos sugestivos de inflamación (r: 0,90). En cuanto a la concordancia entre el índice de Geboes y los hallazgos histológicos, se encontró un moderado acuerdo (Kendall: 0.482, p 0,0001 para la concordancia histológica y endoscópica) (17). Calidad de la evidencia: muy baja.

Pregunta 4: ¿cuál es la utilidad diagnóstica de las diferentes pruebas de laboratorio al momento de establecer un diagnóstico diferencial, confirmarlo o establecer el pronóstico de los pacientes con colitis ulcerativa?

Recomendación	Resumen
Débil a favor	En pacientes con colitis ulcerativa se sugiere el uso de la proteína C reactiva como biomarcador de la severidad de la enfermedad.  Calidad de la evidencia: baja ����
Débil a favor	En pacientes con colitis ulcerativa se sugiere el uso de la proteína C reactiva para sospechar reactivación de la enfermedad.  Calidad de la evidencia: baja ����

Débil en contra	No se sugiere el uso de la velocidad de sedimentación globular para establecer el diagnóstico de colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Se debe realizar la velocidad de sedimentación globular en pacientes con diagnóstico de colitis ulcerativa para establecer actividad
Punto de buena práctica	Hace parte de la investigación inicial de los pacientes con signos y síntomas sugestivos de colitis ulcerativa, la realización de un hemograma, pruebas de función renal y hepáticas, evaluación de depósitos de hierro y electrolitos séricos para descartar complicaciones asociadas con la enfermedad
Débil en contra	No se sugiere el uso de la procalcitonina para establecer la actividad de la enfermedad en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: baja ����
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de la calprotectina fecal para diferenciar patologías funcionales de enfermedades inflamatorias intestinales.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de la calprotectina fecal para predecir el riesgo de recaída en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: baja ���O
Débil a favor	Se sugiere el uso de la lactoferrina fecal para establecer la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales crónicos persistentes de aparente origen funcional.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕ O O
Punto de buena práctica	Se deben realizar pruebas microbiológicas para infecciones, incluyendo toxina de <i>Clostridium difficile</i> , en pacientes con sospecha diagnóstica de colitis ulcerativa
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de los anticuerpos ANCA o ASCA para establecer el diagnóstico de colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕OO

Proteína reactiva C (PCR): un estudio de cohorte evaluó el desempeño de la PCR para el diagnóstico y la reactivación de la colitis ulcerativa en población adulta usando como patrón de oro la combinación de criterios clínicos, endoscópicos y radiológicos. La PCR tuvo un discreto desempeño, con un punto de corte de 5 mg/L en el diagnóstico de CU severa (curva ROC 69%, sensibilidad 100%, especificidad 39%, VPP 64%, VPN 100%), con mejor capacidad discriminatoria en la detección de CU activa (curva ROC 87%, sensibilidad 96%, especificidad 80%, VPP 96% y VPN 80%). Calidad de la evidencia: muy baja (18).

Velocidad de sedimentación globular (VSG): una RSL que evaluó el rendimiento operativo de la VSG para

diferenciar los diagnósticos de enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable encontró que esta tiene un pobre desempeño para realizar el diagnóstico diferencial entre las 2 entidades, independientemente del punto de corte de los valores de la prueba. Calidad de la evidencia: muy baja (19).

**Procalcitonina:** un estudio de cohorte (18) evaluó el desempeño de la procalcitonina sola o en combinación con PCR para establecer el diagnóstico y la reactivación de la colitis ulcerativa en adultos. La procalcitonina con punto de corte de 0,05 μg/L presentó un pobre desempeño en el diagnóstico de colitis ulcerativa severa (curva ROC 50%, sensibilidad 93%, especificidad 8%, VPP 52%, VPN 50%), que no mejoró con el uso combinado con la PCR (curva ROC 65%, sensibilidad 93%, especificidad 39%, VPP 62%, VPN 83%). Del mismo modo, la procalcitonina mostró un inadecuado rendimiento para evaluar la reactivación, bien fuera sola (curva ROC 54%, sensibilidad 9%, especificidad 100%, VPP 100% y VPN 20%) o con PCR (curva ROC 85%, sensibilidad 91%, especificidad 80%, VPP 95% y VPN 67%). Calidad de la evidencia: muy baja (18).

Calprotectina fecal y lactoferrina fecal: la evidencia encontrada muestra un desempeño aceptable de la calprotectina en el diagnóstico diferencial entre la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable (curva ROC 97%, sensibilidad 93%, especificidad 94%) (20), con resultados similares para la lactoferrina en el diagnóstico diferencial de estas condiciones (curva ROC 94%, sensibilidad 78%, especificidad 94%) (21).

Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y anti-Saccharomyces Cerevisiae (ASCA): una RSL evaluó la exactitud diagnóstica de los diferentes anticuerpos ANCA (CatG+, LT+, MPO+, pANCA +) para el diagnóstico de CU en adultos con signos y síntomas sugestivos de la enfermedad usando como patrón de oro la combinación de criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. La positividad de los ANCA mostró un moderado desempeño (curva ROC 81%, rango de sensibilidad de 9% a 82%, rango de especificidad de 28% a 96%). Para el diagnóstico diferencial de enfermedad inflamatoria intestinal versus no inflamatoria, los ANCA tuvieron un desempeño moderado (curva ROC 87%, sensibilidad 32%, IC 95% con rango de 31% a 34%, especificidad IC 95% con rango de 96% a 97%) que empeoró con el uso de los anticuerpos ASCA (ASCAlgA+, ASCAlgG+) (curva ROC 78%, sensibilidad 39%, IC 95% con rango de 37% a 41%, especificidad IC 95% con rango de 91% a 93%). Calidad de la evidencia: muy baja (22).

#### **Tratamiento**

Pregunta 5: ¿cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa de leve a moderada?

#### **Aminosalicilatos**

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de aminosalicilatos tópicos 1 vez al día para inducir remisión en pacientes con proctitis y colitis ulcerativa izquierda leve a moderada. Calidad de la evidencia: moderada $\oplus \oplus \ominus O$
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de aminosalicilatos en presentación de supositorios para inducir remisión en pacientes con proctitis ulcerativa leve a moderada. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de aminosalicilatos orales para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada de cualquier extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: baja �����
Débil a favor	Se sugiere el uso de aminosalicilatos orales en dosis de al menos 2,0 g/día para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada de cualquier extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	En caso de no presentarse respuesta inicial en 5-ASA oral se puede incrementar la dosis de aminosalicilatos hasta 4,0 gramos al día
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de aminosalicilatos orales 1 o 2 veces al día para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada de cualquier extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: moderada ����
Fuerte a favor	Se recomienda el tratamiento con aminosalicilatos tópicos como primera elección para inducir remisión en pacientes con proctitis y proctosigmoiditis ulcerativa activa leve a moderada, comparado con aminosalicilatos orales. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	La dosis de aminosalicilatos tópicos para inducir remisión debe ser de 1 gramo al día
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de terapia combinada con aminosalicilatos orales y tópicos como primera alternativa para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa activa leve a moderada con cualquier extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	La respuesta al tratamiento con aminosalicilatos se debe evaluar luego de 4 a 8 semanas de tratamiento. En caso de falla terapéutica, se debe definir la necesidad de modificar el tratamiento
Punto de buena práctica	En caso de falla terapéutica a un tipo de aminosalicilato oral, no se debe cambiar a otra clase de aminosalicilato oral

**Aminosalicilatos:** el GDG encontró múltiple información de tipo RSL que evaluó la efectividad y seguridad de los aminosalicilatos en la inducción de la remisión en los pacientes con proctitis y CU leve a moderada.

En lo referente a los aminosalicilatos tópicos, estos demostraron ser superiores al placebo en desenlaces de efectividad (remisión clínica y endoscópica 4 a 6 semanas, RR 10,21 IC 95% con rango de 1,52 a 68,49) sin diferencias en la frecuencia de eventos adversos (23, 24); cuando se compararon los aminosalicilatos en supositorio *versus* enemas, no se encontraron diferencias significativas en desenlaces de seguridad y efectividad (23, 24). Adicionalmente, la evidencia no encontró diferencias en efectividad y seguridad entre administrar aminosalicilatos tópicos 1 vez al día *versus* 2 veces al día (23, 24). Calidad de la evidencia: baja.

En cuanto a la evidencia que evaluó los efectos de los aminosalicilatos orales en CU se encontró que, comparado contra el placebo, los aminosalicilatos orales presentan una mejor remisión clínica y endoscópica (RR 1,83 IC 95% con rango de 1,38 a 2,43) sin diferencias en las frecuencias de eventos adversos (24, 25). En la forma de administrar los aminosalicilatos orales, no se encontraron diferencias en efectividad y seguridad entre administración de 1 o 2 veces al día o en la presentación granulada *versus* tabletas (24, 25). Calidad de la evidencia: baja.

Adicionalmente, la evidencia que comparó aminosalicilatos tópicos *versus* orales documentó que los primeros previenen las recaídas (RR 0,64 IC 95% con rango de 0,43 a 0,95), sin encontrar diferencias en las frecuencias de remisión o de eventos adversos (26). Calidad de la evidencia: muy baja.

#### **Corticoides**

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de glucocorticoides como terapia de primera línea para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa activa moderada a severa de cualquier extensión.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de corticoides orales para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada de cualquier extensión que no responda a aminosalicilatos.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Preferiblemente, el corticoide oral debe ser prednisolona en dosis de 40 mg/día
Punto de buena práctica	La respuesta al tratamiento con esteroides se debe evaluar luego de 2-4 semanas de tratamiento. En caso de falla terapéutica, se debe definir la necesidad de modificar el tratamiento
Débil a favor	Se sugiere el uso de aminosalicilatos tópicos para inducir remisión en pacientes con proctitis y colitis ulcerativa izquierda leve a moderada, comparado con los esteroides tópicos.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO

Punto de buena práctica	Se deben utilizar esteroides tópicos como terapia de segunda línea para inducir remisión en pacientes con proctitis ulcerativa leva a moderada con falla terapéutica en la administración de aminosalicilatos tópicos
Débil en contra	No se sugiere el uso de dipropionato de beclometasona para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de metotrexato para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de azatioprina para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

**Corticoides orales:** se encontró evidencia de tipo RSL (23, 24, 27) donde se evaluó la efectividad y seguridad de los glucocorticoides en pacientes con CU, demostrando su efectividad al ser comparados frente al placebo (27), y en dosis de 40 mg en comparación con la de 20 mg (24). Calidad de la evidencia: muy baja.

Corticoides tópicos: se encontró evidencia de tipo RSL (23, 24, 28) que comparó el uso de glucocorticoides tópicos frente a aminosalicilatos tópicos (23, 24), encontrando diferencias en contra de los últimos en la remisión clínica y endoscópica, sin hallar diferencias en desenlaces de seguridad, calidad de vida o remisión a largo plazo. No obstante, la revisión que evaluó la efectividad del dipropionato de beclometasona frente al 5-aminosalicilato no encontró diferencias significativas en la mejoría de los síntomas en la misma presentación (28). Calidad de la evidencia: muy baja.

Inmunomoduladores: el GDG encontró evidencia de tipo RSL desarrollada por el grupo NICE (23, 24). Esta revisión reportó la ausencia de diferencias significativas en la remisión clínica a corto, mediano y largo plazo en la comparación de metotrexato *versus* placebo (24); del mismo modo, la revisión no encontró diferencias significativas en remisión clínica y endoscópica a corto plazo en la comparación de azatioprina *versus* placebo (23). Calidad de la evidencia: muy baja.

#### **Probióticos**

Recomendación	Resumen
Débil a favor	Se sugiere el uso de probióticos (VSL#3) para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa.
	Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO

**Probióticos:** una RSL evaluó la efectividad y seguridad de los probióticos con o sin tratamiento estándar en pacientes

con CU. La revisión reportó que el uso de probióticos se asoció con una mejor probabilidad de remisión y respuesta clínica, histológica y endoscópica al ser comparado frente al tratamiento tradicional sin probióticos (RR 1,51, IC 95% con rango de 1,10 a 2,06) y frente al placebo (RR 1,80, IC 95% con rango de 1,36 a 2,39), sin reportar diferencias en la frecuencia de eventos adversos (RR 0,99 IC 95% con rango de 0,67 a 1,44) (29). Calidad de la evidencia: baja.

#### Nicotina transdérmica

Recomendación	Resumen
Fuerte en contra	No se recomienda el uso de nicotina transdérmica para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa leve a moderada.  Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕O O

Nicotina transdérmica: una RSL evaluó la efectividad y seguridad del uso de la nicotina transdérmica en pacientes con CU leve a moderada. La revisión reportó información inconsistente sobre la efectividad de la nicotina transdérmica, la cual presentó una mayor mejoría/remisión clínica al compararla contra el placebo (OR 2,72, IC 95% con rango de 1,28 a 5,81) sin encontrar las mismas diferencias al compararla contra el tratamiento convencional. En lo referente a la seguridad, el uso de la nicotina transdérmica mostró una mayor cantidad de eventos adversos cuando fue comparado frente al tratamiento convencional (OR 3,54, IC 95% con rango de 2,07 a 6,08) (30). Calidad de la evidencia: baja.

Pregunta 6: ¿cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa severa?

Recomendación	Resumen
Débil a favor	Se sugiere el uso de ciclosporina intravenosa junto con esteroides para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa severa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	La ciclosporina intravenosa se debe administrar en dosis de 2 mg/kg en el paciente con colitis ulcerativa activa severa refractaria a esteroides sistémicos
Punto de buena práctica	La ciclosporina intravenosa solamente debe ser administrada en centros de alta complejidad por profesionales con suficiente experiencia en el uso de este medicamento
Débil a favor	Se sugiere la administración de corticoesteroides en bolo para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa severa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	La dosis de corticoesteroides en bolo debe ser hidrocortisona 100 mg cada 6 a 8 horas o metilprednisolona 60 mg/día

Fuerte en contra	No se recomienda el uso de ciclosporina en altas dosis para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa severa.  Calidad de la evidencia: muy baja ����
Débil a favor	Se sugiere la terapia con aféresis por absorción de granulocitos y monocitos (GMAA) para inducir remisión en pacientes con colitis ulcerativa de moderada a severa.  Calidad de la evidencia: muy baja +OOO

Ciclosporina con corticoides: el GDG de NICE realizó una RSL evaluando la efectividad y seguridad de la terapia de ciclosporina más corticoides en pacientes con CU aguda severa. Las comparaciones incluidas en la revisión reportaron mejoría clínica cuando los corticoides fueron administrados concomitantemente con ciclosporina en comparación con la administración de corticoides solos (OR 23,12, IC 95% con rango de 4,11 a 129,85). En lo referente a la administración de los corticoides, la revisión no encontró diferencias significativas en los desenlaces de efectividad y seguridad al administrar los corticoides mediante infusión versus bolos y en lo referente a la administración de ciclosporina; la revisión no reportó diferencias significativas entre la administración de 4 mg/k versus 2 mg/k de peso (24). Calidad de la evidencia: muy baja.

Aféresis por absorción de granulocitos y monocitos (GMAA): una RSL comparó la seguridad y eficacia del tratamiento del GMAA *versus* corticoesteroides en pacientes con colitis ulcerativa. La revisión encontró que la terapia GMAA mejoró la remisión clínica (OR 2,23, IC 95% con rango de 1,38 a 3,6), incluso en pacientes con CU moderada a severa (OR 2,82, IC 95% con rango de 1,39 a 5,73), con una menor frecuencia de eventos adversos (OR 0,21, IC 95% con rango de 0,13 a 0,35) (31). Calidad de la evidencia: muy baja.

Pregunta 7: ¿cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa?

#### Aminosalicilatos

7.11.11.1004110114100	
Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda la terapia con aminosalicilatos tópicos para mantener en remisión a los pacientes con proctitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja �����
Fuerte a favor	Se recomienda la terapia con aminosalicilatos orales para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa de cualquier extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO

Débil a favor  Se sugiere el uso de sulfasalazina en dosis de al menos 2,0 g/día como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de aminosalicilatos vía oral 1 vez al día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa con extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Punto de buena práctica  No se deben usar corticoesteroides orales como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊙○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊙○		
oral 1 vez al día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa con extensión más allá del recto.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Punto de buena práctica  Punto de buena práctica  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa  Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Débil a favor  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○	Débil a favor	menos 2,0 g/día como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.
Fuerte a favor  Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Punto de buena práctica  No se deben usar corticoesteroides orales como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Débil a favor  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕ ⊕ ⊕ O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕ ⊕ ⊕ O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Fuerte a favor	oral 1 vez al día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa con extensión más allá del recto.
práctica  terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de 6-mercaptopurina para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Débil a favor  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Fuerte a favor	Se recomienda el uso de inmunosupresores tiopurínicos para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.
para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Débil a favor  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.		terapia de mantenimiento de remisión en pacientes
Fuerte en contra  No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Débil a favor  Se sugiere el uso de mesalazina oral para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕ O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Fuerte a favor	para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa que presentan intolerancia a la administración de azatioprina
mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O O  Fuerte a favor  Se recomienda el uso de mesalazina en dosis de al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕ O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Fuerte en contra	No se recomienda el uso de metotrexato como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.
al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕ O  Fuerte en contra  No se recomienda el uso de probióticos como terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Débil a favor	mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa, al comparar con sulfasalazina oral.
terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.	Fuerte a favor	al menos 1,5 g/día para mantener en remisión a los pacientes con colitis ulcerativa.
	Fuerte en contra	terapia de mantenimiento de remisión en pacientes con colitis ulcerativa.

Aminosalicilatos: la RSL desarrollada por el grupo NICE evaluó la efectividad y seguridad de los aminosalicilatos para mantener la remisión en los pacientes con CU. La revisión encontró que tanto el uso de aminosalicilatos tópicos (HR 0,18, IC 95% con rango de 0,05 a 0,63) como orales (HR 0,53, IC 95% con rango de 0,41 a 0,7) disminuyeron el riesgo de recaída sin presentar diferencias en la frecuencia de eventos adversos cuando fueron comparados contra el placebo. Al comparar la frecuencia de administración, la revisión encontró que suministrar los aminosalicilatos 1 vez al día se asoció con un mayor riesgo de recaída a los

12 meses (RR 1,45, IC 95% con rango de 1,04 a 2,03), sin encontrar diferencias en la frecuencia de eventos adversos (24). Calidad de la evidencia: muy baja.

**Azatioprina:** la RSL elaborada por el grupo NICE incluyó en su evaluación la efectividad y seguridad del uso de la azatioprina comparada con placebo en pacientes con CU en remisión. Al año de seguimiento no se encontraron diferencias en la tasa de recaída y en la frecuencia de eventos adversos, aunque se documentó una menor recaída asociada con su uso durante el seguimiento (HR 0,42, IC 95% con rango de 0,23 a 0,77) y la remisión (HR 0,31, IC 95% con rango de 0,1 a 1,0) (24). Calidad de la evidencia: muy baja.

**Mercaptopurina:** una RSL evaluó la seguridad de la mercaptopurina en pacientes con CU intolerantes a la azatioprina y encontró una tolerabilidad a la medicación del 67% (IC 95% con rango de 85% a 76%) (32). Calidad de la evidencia: muy baja.

**Metotrexato:** la RSL desarrollada por NICE evaluó el uso del metotrexato para mantener la remisión en los pacientes con CU sin encontrar diferencias significativas en la frecuencia de recaídas a corto y largo plazo cuando fue comparado contra placebo y contra sulfasalazina (24). Calidad de la evidencia: muy baja.

Mesalazina: la RSL desarrollada por NICE evaluó el uso la mesalazina para mantener la remisión en los pacientes con CU. La revisión no documentó diferencias en la frecuencia de recaídas cuando se comparó con la sulfasalazina (23, 24). En cuanto a la dosis de administración, la revisión reportó una mayor tasa de recaída cuando la mesalazina se administró en dosis bajas (500 mg *versus* 1000 mg con RR 4,0, IC 95% con rango de 1,12 a 14,33, 1500 mg *versus* 3000 mg con RR 2,65 IC 95% con rango de 1,56 a 4,49), sin reportar diferencias en la frecuencia de eventos adversos serios (24). Calidad de la evidencia: moderada.

**Probióticos:** una RSL evaluó la efectividad y seguridad de los probióticos con o sin tratamiento estándar en pacientes con CU en remisión sin encontrar diferencias en las tasas de remisión ni en eventos adversos cuando se compararon contra el placebo o contra el tratamiento habitual (29). Calidad de la evidencia: muy baja.

Pregunta 8: ¿cuál es la efectividad y seguridad de la terapia biológica para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa moderada a severa?

	rativa moderada a severa?
Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Para inducir y mantener remisión y respuesta clínica, se recomienda el uso de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-FNT-α) (adalimumab, golimumab e infliximab) en pacientes con colitis ulcerativa moderada a severa con falla terapéutica al manejo con esteroides y tiopurinas. Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕O
Fuerte a favor	Para inducir y mantener remisión y respuesta clínica, se recomienda el uso de vedolizumab en pacientes con colitis ulcerativa moderada a severa con falla terapéutica al manejo con esteroides, tiopurinas y terapia anti-FNT-α.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	Previo al inicio de la terapia con medicamentos anti-FNT-α, se debe indagar la presencia de síntomas respiratorios y se debe realizar una radiografía de tórax y una prueba de tuberculina dado el riesgo de reactivación de tuberculosis latente
Punto de buena práctica	En caso de diagnóstico de tuberculosis latente, se debe proporcionar el tratamiento adecuado, y el inicio de anti-FNT- $\alpha$ se debe posponer por al menos 3 semanas
Punto de buena práctica	Previo al inicio de anti-FNT-α también se debe solicitar serología para hepatitis B, C y prueba de VIH
Punto de buena práctica	Los pacientes con colitis ulcerativa deben ser vacunados contra influenza, neumococo, hepatitis B, varicela (al menos 3 semanas antes del inicio del inmunosupresor) y virus del papiloma humano previo al inicio de medicamentos inmunosupresores (esteroides, tiopurinas y anti-FNT-a)
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de infliximab o adalimumab en pacientes que no han sido manejados con terapia anti-FNT-α para el tratamiento de colitis ulcerativa moderada a severa para inducción de remisión, respuesta clínica y cicatrización mucosa. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕ O O
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de infliximab como primera alternativa para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa aguda severa refractaria al tratamiento con esteroides intravenosos.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Fuerte a favor	En caso que no sea factible la administración de infliximab, se recomienda el uso de ciclosporina para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa aguda severa refractaria al tratamiento con esteroides intravenosos.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Fuerte a favor Se recomienda el uso de terapia combinada (infliximab más inmunosupresor) para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa activa moderada a severa para inducir remisión clínica. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO Fuerte a favor Se recomienda el uso de anti-FNT-α para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa activa moderada a severa, para reducir los requerimientos de hospitalización y cirugía mayor. Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO Punto de buena Los pacientes con colitis ulcerativa deben ser práctica evaluados en 8-12 semanas luego del inicio de la terapia de inducción con anti-FNT-α para determinar la respuesta clínica y la necesidad de modificación del tratamiento. Se debe evaluar en 8-14 semanas a los pacientes con colitis ulcerativa después del inicio de la terapia de inducción con vedolizumab para evaluar la respuesta clínica y determinar la necesidad de modificación del tratamiento Punto de buena En todo paciente con colitis ulcerativa debe práctica establecerse si es de alto riesgo para colectomía y en estos casos, considerar una terapia más agresiva. Los factores de riesgo que se han establecido según diferentes estudios son: colitis extensa, edad <40 años, úlceras colónicas profundas, uso de esteroides desde el inicio de la enfermedad, historia de hospitalización y niveles elevados de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular.

Anti-FNT-α (infliximab, adalimumab, golimumab): una RSL evaluó la efectividad de los anti-FNT-α en pacientes con CU moderada a severa. La revisión encontró que el uso de estos agentes se asoció con una mayor probabilidad de remisión (RR 2,45, IC 95% con rango de 1,72 a 3,47) y de permanencia en la remisión (RR 2,0, IC 95% con rango de 1,52 a 2,62); calidad de la evidencia: moderada. Al evaluar la efectividad entre cada medicamento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (33). Calidad de la evidencia: muy baja.

En lo concerniente a la seguridad del uso de los anti-FNT-α, las RSL no encontraron diferencias significativas en el riesgo de infección por oportunistas en el subgrupo de pacientes con CU (RR 1,77 IC 95% con rango de 0,69 a 4,57) (34) ni en el riesgo de patología tumoral (RR 0,77, IC 95% con rango de 0,37 a 1,59) (35). Calidad de la evidencia: baja.

**Infliximab:** varias RSL evaluaron el uso de infliximab en pacientes con CU moderada a severa. Los resultados no mostraron diferencias entre su uso prequirúrgico y el riesgo de complicaciones (36). Del mismo modo, no se encontraron diferencias a largo plazo entre su uso y el de adalimumab en pacientes con CU que no hubieran recibido terapia anti-FNT-α

previa (37), ni entre el uso de infliximab *versus* ciclosporina en pacientes con CU refractaria al tratamiento con esteroides que requieran terapia de rescate (38), ni en la remisión clínica a largo plazo secundaria al uso combinado de infliximab con inmunosupresores *versus* monoterapia en pacientes con CU moderada a severa (39). Calidad de la evidencia: muy baja.

Pregunta 9: ¿cuál es la seguridad y la efectividad del abordaje quirúrgico para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerativa?

Recomendación	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda la proctocolectomía reconstructiva con anastomosis ileoanal para el tratamiento de los pacientes que cursen con colitis ulcerativa refractaria al tratamiento médico o fulminante, o ante la presencia de displasia o lesiones malignas en la mucosa intestinal, con el ánimo de mejorar la calidad de vida.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Fuerte a favor	Se recomienda la proctocolectomía reparativa con anastomosis ileoanal por laparoscopia para el tratamiento de los pacientes que cursen con colitis ulcerativa para disminuir el uso de pañal y el número de deposiciones nocturnas.  Calidad de la evidencia: muy baja �����
Punto de buena práctica	La cirugía laparoscópica debe realizarse en centros especializados, con adecuados volúmenes de procedimientos laparoscópicos de colon y por parte de un profesional adecuadamente entrenado
Fuerte a favor	Se recomienda la técnica de doble grapa al momento de realizar la proctocolectomía reconstructiva con anastomosis ileoanal en pacientes con colitis ulcerativa.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Punto de buena práctica	La mucosectomía con sutura manual debe utilizarse en pacientes con displasia de alto grado en recto
Débil a favor	En los pacientes con colitis ulcerativa se sugiere el uso de probióticos (VSL#3) para la prevención de los episodios de inflamación de la bolsa ileoanal.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de ciprofloxacina como primera opción para el tratamiento de los episodios de inflamación aguda de la bolsa ileoanal en pacientes con colitis ulcerativa. En caso de no disponer de ciprofloxacina o haber contraindicaciones para su uso, se recomienda como segunda alternativa el uso de metronidazol. En caso de no presentar respuesta a la monoterapia, se recomienda el uso de terapia combinada con ciprofloxacina y metronidazol. Calidad de la evidencia: muy baja $\oplus$ O O O
Débil a favor	En los pacientes con colitis ulcerativa se sugiere el uso de probióticos (VSL#3) para la prevención de recaídas de inflamación de la bolsa ileoanal.  Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

Fuerte a favor

Se recomienda la vigilancia endoscópica rutinaria en pacientes con colitis ulcerativa para la detección temprana de lesiones malignas o premalignas.

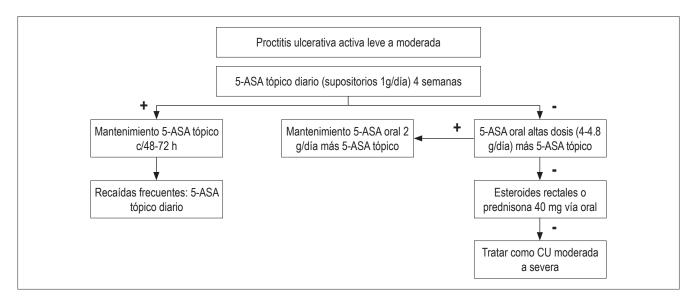
#### Calidad de la evidencia: muy baja ⊕OOO

Punto de buena práctica Se debe realizar colonoscopia después de 10 años del diagnóstico de colitis ulcerativa, con cromoendoscopia y biopsias dirigidas de áreas anormales y preferiblemente estando el paciente en remisión. En pacientes de bajo riesgo con colitis extensa sin inflamación endoscópica o con colitis izquierda, el seguimiento se realiza cada 5 años. Debe realizarse cada 3 años en pacientes en riesgo moderado, con colitis extensa con actividad endoscópica leve, o con pólipos inflamatorios o con antecedente de cáncer de colon en familiar de primer grado >50 años. Debe realizarse anualmente en pacientes de alto riesgo, con colitis extensa con actividad endoscópica moderada o severa, o con antecedente de estenosis o displasia en los 5 años previos, o historia familiar de cáncer de colon en familiares de primer grado menores de 50 años, o con antecedente de colangitis esclerosante primaria

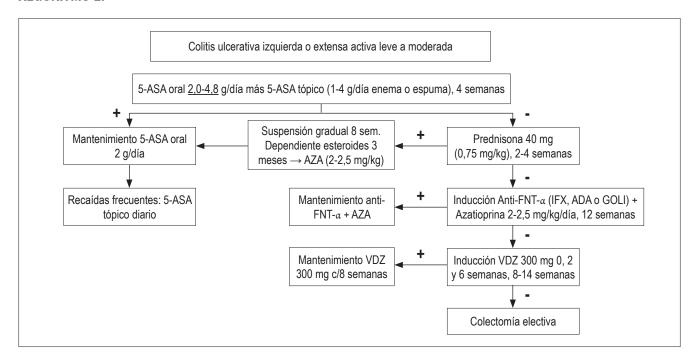
Proctocolectomía con anastomosis ileoanal: una RSL que evaluó la calidad de vida asociada con la proctocolectomía reconstructiva en pacientes con CU encontró en el análisis de subgrupos por calidad que esta intervención mejora los puntajes de calidad de vida relacionados con la salud y el estado de salud reportado por los pacientes (40). Al evaluar el abordaje de laparoscopia versus técnica abierta, se encontró una RSL (41) que evidenció una recuperación más pronta asociada con la técnica de laparoscopia en términos de primera defecación, consumo de dieta sólida, menor uso de pañales y de defecaciones nocturnas (41). En lo referente al tipo de sutura de la anastomosis ileoanal, la RSL que evaluó este aspecto no encontró diferencias significativas entre el uso de doble grapa versus mucosectomía con sutura manual en los niveles de continencia manual. discriminación de flatos y heces, deposiciones nocturnas e incontinencia (42). Calidad de la evidencia: muy baja.

Inflamación de la bolsa ileoanal: una RSL evaluó la efectividad y seguridad de las intervenciones usadas en la prevención y el tratamiento de la inflamación de la bolsa ileoanal. La revisión encontró que el uso de enemas de ciprofloxacina fue superior al metronidazol en la mejoría sintomática de pacientes con episodio agudo de inflamación del reservorio ileoanal; en las comparaciones contra placebo, la revisión documentó mejoría sintomática asociada con el uso de probióticos profilácticos o en inflamación de la bolsa ileoanal, sin encontrar diferencias significativas en las otras intervenciones y comparaciones incluidas (43). Calidad de la evidencia: muy baja.

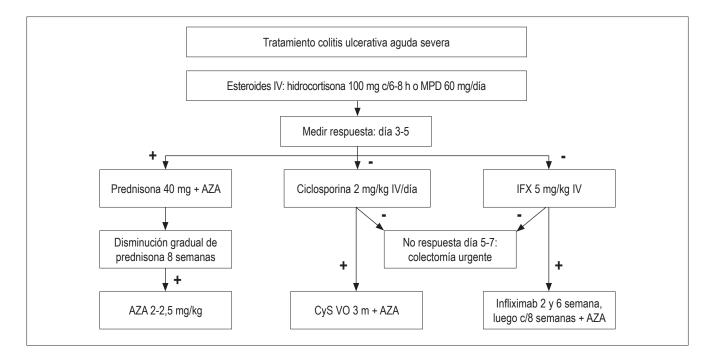
# ALGORITMO 1.



# ALGORITMO 2.



#### ALGORITMO 3.



**Vigilancia endoscópica:** una RSL evaluó la efectividad de la vigilancia endoscópica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal para la detección temprana de lesiones malignas y premalignas sin encontrar diferencias en la mortalidad por este tipo de lesiones entre la realización de la vigilancia *versus* la no vigilancia (44). Calidad de la evidencia: muy baja.

# **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, y no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones.

# **FUENTE DE FINANCIACIÓN**

La presente guía fue desarrollada mediante un convenio de extensión entre la Asociación Colombiana de Gastroenterología y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

### **REFERENCIAS**

1. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative

- colitis part 1: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2012;6(10):965-90.
- 2. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology. 2004;126(6):1504-17.
- 3. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. Lancet. 2012;380(9853):1606-19.
- 4. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 2001;96(7):2113-6.
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19 Suppl A:5A-36A.
- 6. Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, Goh KL, Ling KL, Hilmi I, *et al.* The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(3):453-68.
- Gomollon F, Garcia-Lopez S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J. [Therapeutic guidelines on ulcerative colitis: A GRADE methodology based effort of GETECCU]. Gastroenterol Hepatol. 2013;36(8):e1-47.
- 8. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol. 2010;105(3):501-23; quiz 24.
- 9. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, et al. World Gastroenterology Organization

- Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. Inflamm Bowel Dis. 2010;16(1):112-24.
- AGREE C. Instrumento AGREE II Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica. Guiasalud; 2009 [updated 2009; cited 2015]; Available from: http://www. guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\_Practica\_ Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
- 11. Social MdlP, Colciencias, Bogotá CdEeIeSdlFSFd, Harvard EdSPdlUd. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2010 [cited 2015. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20 la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf.
- 12. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007;7:10.
- 13. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. Allergy. 2009;64(5):669-77.
- 14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, *et al.* GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
- Pera A, Bellando P, Caldera D, Ponti V, Astegiano M, Barletti C, et al. Colonoscopy in inflammatory bowel disease.
   Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score.
   Gastroenterology. 1987;92(1):181-5.
- Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohn's and Colitis. 2013;7(10):827-51.
- 17. Mosli MH, Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, Behling C, Kaplan K, *et al.* Histologic evaluation of ulcerative colitis: A systematic review of disease activity indices. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(3):564-75.
- 18. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Guéant JL, Régent D, Bigard MA et al. Additional benefit of procalcitonin to C-reactive proteína to assess disease activity and severity in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2010 Nov;32(9):1135-44.
- 19. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. Am J Gastroenterol. 2015;110(3):444-54.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2013;17(55):xv-xix, 1-211.
- 21. Zhou XL, Xu W, Tang XX, Luo LS, Tu JF, Zhang CJ, et al. Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel

- disease from irritable bowel syndrome: A diagnostic metaanalysis. BMC Gastroenterol. 2014;14:121.
- 22. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, Darzi AW, Orchard TR, Fazio VW, *et al.* Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2410-22.
- Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD004115.
- (NICE) NCGC. Ulcerative Colitis: Management in Adults, Children and Young People. London; 2013 [cited 2015].
- 25. Feagan BG, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD000543.
- Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, Moayyedi P. Efficacy of oral versus topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: Systematic review and metaanalysis. Am J Gastroenterol. 2012;107(2):167-76; author reply 77.
- Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, Abreu MT, Marshall JK, Talley NJ, *et al.* Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2011;106(4):590-9; quiz 600.
- 28. Manguso F, Balzano A. Meta-analysis: The efficacy of rectal beclomethasone dipropionate *versus* 5-aminosalicylic acid in mild to moderate distal ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26(1):21-9.
- 29. Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: Meta-analysis of randomized controlled trials. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(1):21-35.
- 30. McGrath J, McDonald JW, Macdonald JK. Transdermal nicotine for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004(4):CD004722.
- 31. Yoshino T, Nakase H, Minami N, Yamada S, Matsuura M, Yazumi S, *et al.* Efficacy and safety of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for ulcerative colitis: A meta-analysis. Dig Liver Dis. 2014;46(3):219-26.
- 32. Kennedy NA, Rhatigan E, Arnott ID, Noble CL, Shand AG, Satsangi J, *et al.* A trial of mercaptopurine is a safe strategy in patients with inflammatory bowel disease intolerant to azathioprine: an observational study, systematic review and meta-analysis. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(10):1255-66.
- 33. Stidham RW, Lee TC, Higgins PD, Deshpande AR, Sussman DA, Singal AG, et al. Systematic review with network metaanalysis: The efficacy of anti-tumour necrosis factor-alpha agents for the treatment of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(7):660-71.
- 34. Ford AC, Peyrin-Biroulet L. Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Gastroenterol. 2013;108(8):1268-76.
- 35. Williams CJ, Peyrin-Biroulet L, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: malignancies with anti-tumour necrosis

- factor-alpha therapy in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(5):447-58.
- 36. Yang Z, Wu Q, Wang F, Wu K, Fan D. Meta-analysis: Effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36(10):922-8.
- 37. Thorlund K, Druyts E, Mills EJ, Fedorak RN, Marshall JK. Adalimumab *versus* infliximab for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis in adult patients naive to anti-FNT- therapy: An indirect treatment comparison meta-analysis. J Crohns Colitis. 2014;8(7):571-81.
- 38. Chang KH, Burke JP, Coffey JC. Infliximab *versus* cyclosporine as rescue therapy in acute severe steroid-refractory ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2013;28(3):287-93.
- 39. Christophorou D, Funakoshi N, Duny Y, Valats JC, Bismuth M, Pineton De Chambrun G, *et al.* Systematic review with meta-analysis: Infliximab and immunosuppressant therapy *versus* infliximab alone for active ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(7):603-12.

- 40. Heikens JT, de Vries J, van Laarhoven CJ. Quality of life, health-related quality of life and health status in patients having restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: A systematic review. Colorectal Dis. 2012;14(5):536-44.
- 41. Singh P, Bhangu A, Nicholls RJ, Tekkis P. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic *versus* open restorative proctocolectomy. Colorectal Dis. 2013;15(7):e340-51.
- 42. Schluender SJ, Mei L, Yang H, Fleshner PR. Can a metaanalysis answer the question: Is mucosectomy and handsewn or double-stapled anastomosis better in ileal pouchanal anastomosis? Am Surg. 2006;72(10):912-6.
- 43. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010(6):CD001176.
- 44. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006(2):CD000279.