



Colitis ulcerosa

A. Meyer, X. Treton

La colitis ulcerosa (o rectocolitis hemorrágica) es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa del colon que se inicia en el recto y se extiende de forma continua por todo o parte del colon. Los principales síntomas de esta patología, de evolución clínica imprevisible, marcada con períodos de exacerbaciones y de reemisiones, son diarrea hemorrágica y dolor abdominal. La gravedad de la colitis ulcerosa es variable de un paciente a otro, así como en el tiempo. Los factores etiológicos no se conocen bien, aunque en su patogenia el entorno tiene una función importante. Paradójicamente, el tabaco juega un papel protector. Para el tratamiento de los episodios agudos y de mantenimiento de la remisión se utilizan derivados salicilados, corticoides, tiopurinas y, más recientemente, bioterapias, como los antifactor de necrosis tumoral y las antiintegrinas. Las complicaciones afectan sobre todo a las formas amplias (pancólicas) de la enfermedad y son principalmente el cáncer colorrectal y la colitis aguda grave. Estas dos situaciones, junto con las formas refractarias a los tratamientos, conducen a casi el 15% de los pacientes a una colectomía total.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Colitis ulcerosa; Enfermedad inflamatoria intestinal crónica; *Ulcerative colitis*; *Inflammatory bowel disease*

Plan

■ Introducción	1
■ Fisiopatología	1
■ Cuándo pensar en este diagnóstico	2
■ Diagnóstico diferencial	2
■ Diagnóstico	2
■ Formas particulares	4
■ Historia natural y evolución de la enfermedad	4
■ Tratamientos	4
Tratamientos farmacológicos	4
Cirugía	5
■ Seguimiento del paciente	6
■ Complicaciones	6
Complicaciones tras colectomía total	6
Cáncer colorrectal	6
■ Embarazo	6
■ Conclusión	7

pacientes genéticamente predispuestos. La CU se caracteriza por una inflamación de la mucosa del colon que se inicia en el bajo recto y que se puede extender de forma continua por el colon, en ocasiones hasta el ciego. Se pueden distinguir tres grados de extensión de la enfermedad: proctitis aislada, colitis izquierda (no sobrepasa el ángulo izquierdo del colon) y pancolitis (proximal al ángulo izquierdo del colon) [1].

Las EIIC son enfermedades de países industrializados. América del Norte y Europa son las zonas de mayor prevalencia e incidencia, mientras que las EIIC son menos frecuentes en el hemisferio Sur [2]. En Francia, la incidencia de la CU y la de la EC son, respectivamente, 4,1 y 6,9 por 100.000 habitantes, y la prevalencia se estima en 39.600 pacientes (alrededor del 0,7/1000) para la CU y de 60.000 (alrededor de 0,7/1000) para la EC [3]. No obstante, a escala mundial, la CU es la enfermedad inflamatoria intestinal más frecuente. La prevalencia es algo más alta en el varón que en la mujer. La enfermedad tiene dos picos de incidencia: el principal a los 15-30 años, y el segundo, algo menor, a los 50-70 años [2]. El diagnóstico de la enfermedad se basa en la exploración física, la endoscopia y el estudio patológico. El tratamiento, que puede ser farmacológico y/o quirúrgico, tiene como objetivo la mejoría de los síntomas, conseguir una cicatrización de la mucosa, mantener una remisión prolongada y la prevención de las complicaciones, especialmente del cáncer colorrectal (CCR).

■ Introducción

Las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (EIIC) son fundamentalmente la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Se deben a una alteración de la regulación inmunitaria tras exposición a factores de riesgo medioambientales en

■ Fisiopatología

Aún no se conocen bien los mecanismos fisiopatológicos de la CU, aunque son multifactoriales, en los que intervienen factores genéticos, epiteliales, inmunitarios y medioambientales.

El factor de riesgo independiente de desarrollar la enfermedad más importante es un antecedente familiar en primer grado de CU. En este caso, el riesgo individual es del 5,7-15,5% durante toda la vida [4]. Así, existe claramente una predisposición genética para la CU, aunque es menos importante que en la EC. Se han identificado varios genes de susceptibilidad, aunque su presencia en un determinado individuo sólo aumenta modestamente su riesgo de desarrollar la enfermedad. Actualmente no existe ninguna prueba diagnóstica (pre o posnatal) basada en la genética.

En varios estudios se han identificado dos factores medioambientales protectores, que actualmente se reconocen de forma consensuada: el tabaquismo activo (cociente de probabilidades [OR, *odds ratio*]: 0,58; intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0,45-0,75) [5] y la apendicectomía realizada por una apendicitis verdadera antes de los 20 años de edad (OR: 0,31; IC 95%: 0,25-0,38) [6]. A la inversa, un antecedente de gastroenteritis infecciosa por *Salmonella*, *Shigella* o *Campylobacter* duplica el riesgo de aparición ulterior de una CU [7]. El estrés psicológico probablemente esté implicado en la modulación de las respuestas inflamatorias del tubo digestivo, aunque no está reconocido actualmente como un factor de riesgo independiente de la enfermedad [8].

En la CU se pueden encontrar diversas anomalías biológicas y tisulares. De entrada, el epitelio del colon no realiza normalmente su función de barrera, su permeabilidad está aumentada, lo que da lugar a un aumento de la exposición a antígenos del colon. Por otra parte, las células epiteliales del colon (colonocitos) presentan una perturbación de la producción de péptidos antimicrobianos y de moco, lo que contribuye a fragilizar la barrera epitelial. Además, existe una ruptura del equilibrio de tolerabilidad entre el sistema inmunitario intestinal y la microbiota intestinal, con una respuesta inmunitaria aberrante e incontrolada contra la flora comensal no patógena. La fase aguda de la inflamación (o las reactivaciones de la enfermedad) se caracteriza por una infiltración de la mucosa del colon por polimorfonucleares neutrófilos activados que forman microabscesos de las criptas cólicas, lo que conduce a las ulceraciones. La fase crónica se caracteriza por una infiltración linfoplasmocítica del corion y de los remanentes de la estructura epitelial. Más tarde, pueden aparecer lesiones epiteliales precancerosas inducidas por la regeneración epitelial secundaria a las lesiones causadas por la inflamación crónica.

La activación excesiva del sistema inmunitario pasa en gran parte por la vía del NF- κ B, que es un factor de transcripción nuclear que activa las funciones proinflamatorias de los linfocitos T.

Existe una desregulación del equilibrio entre los diferentes linfocitos T colaboradores (Th [*T-helper*] 1, Th2 y Th17) con hiperactivación Th2 y de los linfocitos asesinos naturales (NK, *natural killer*). Este desequilibrio entre las subpoblaciones linfocíticas hacia un estado inflamatorio crónico está relacionado con una producción local de citocinas, igualmente anormal. De entre ellas, el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa es una citocina proinflamatoria preponderante, a la que se dirigen los tratamientos de la clase anti-TNF.

La inflamación da lugar a una sobreexpresión de MadCAM-1, una proteína de adhesión a la superficie de las células endoteliales vasculares de los capilares digestivos que puede tener una interacción con la integrina alfa4-beta7 que se encuentra en la superficie de los linfocitos. Esta interacción permite la localización de los linfocitos circulantes en la mucosa del colon, lo que mantiene la inflamación. Una nueva clase de fármacos, las antiintegrinas como el vedolizumab, bloquea este tipo de interacción, impidiendo así el reclutamiento linfocítico, lo que reduce la inflamación de la mucosa cólica.

■ Cuándo pensar en este diagnóstico

Los signos clínicos que deben hacer evocar el diagnóstico de CU son: hemorragias, diarrea, urgencia fecal, dolor abdominal, tenesmo, fiebre (en las formas graves) y manifestaciones extraintestinales. Las manifestaciones extradiigestivas más frecuente son los dolores articulares inflamatorios periféricos o axiales, la colangitis esclerosante primaria (CEP) (alrededor del 3%), eritema

nodoso (5%), la psoriasis, uveítis, escleritis/epiescleritis. Con menos frecuencia, se pueden asociar a la CU otras manifestaciones, en ocasiones graves, como el pioderma gangrenoso, la púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, la anemia hemolítica autoinmunitaria y las pancreatitis autoinmunitarias.

La CU se caracteriza por una inflamación de la mucosa del colon que se inicia en el bajo recto y que se puede extender de forma continua hasta el ciego. En función de la localización de la enfermedad, la gravedad de los síntomas es diferente. La clasificación de Montreal clasifica como E1 la afectación rectal aislada, E2 una colitis izquierda que no sobrepasa el ángulo izquierdo y E3 una pancolitis (sobrepasa el ángulo izquierdo).

En caso de proctitis aislada, las suelen ser normales, con dolor rectal acompañado de emisiones viscosanguinolentas o urgencia, que constituyen un síndrome rectal aislado. Las rectorragias son con más frecuencia el motivo de consulta principal. No es raro, en caso de proctitis, observar un estreñimiento reflejo del colon proximal a las lesiones.

En caso de colitis izquierda, comienza a alterarse la función de deshidratación del contenido fecal, lo que da lugar a una diarrea viscosanguinolenta del orden de cuatro a seis deposiciones por día con dolor abdominal (cólico) inconstante.

En caso de pancolitis, puede existir una diarrea viscosanguinolenta importante, que puede alcanzar las 10-20 deposiciones por día con cólicos abdominales. De forma no constante, se puede observar fiebre e incontinencia fecal.

Existen varias clasificaciones para evaluar la actividad de la enfermedad, que permiten evaluar la evolución bajo tratamiento y orientar la elección de este último según la intensidad de la enfermedad. La clasificación más utilizada en la práctica es la clasificación Mayo, que consta de cuatro ítems a los que se atribuyen a cada uno 0-3 puntos: un criterio endoscópico (0 = normal, 1 = eritema, 2 = erosión, 3 = ulceración) y otros tres clínicos (número de deposiciones, cantidad de sangre y evaluación global por el médico) (Fig. 1).



■ Diagnóstico diferencial

Ante estos síntomas de colitis se deben excluir las causas infecciosas (bacterianas, parasitarias, víricas o fúngicas) o no infecciosas (colitis microscópica, CCR, diarrea iatrogénica). Las pruebas complementarias indispensables ante una sintomatología reciente son, de entrada, un coprocultivo estándar, con estudio de *Clostridium difficile* (antígeno y toxina). En la evolución de las EIIC se puede observar una colitis por *C. difficile* espontánea, sin exposición previa a antibióticos. Por ello, ante un episodio aislado de colitis por *C. difficile*, sin antecedentes de contagio ni de tratamiento antibiótico, se debe buscar una posible EIIC cólica subyacente a distancia del episodio infeccioso. Se debe recordar que la presencia de *Candida albicans* en las heces en el paciente inmunocompetente no tiene significado patológico. El examen parasitológico de las heces sólo está justificado en caso de estancia en zona de endemia parasitaria (amibiasis, bilharziosis). Por otra parte, ante una proctitis se recomienda la búsqueda de una infección de transmisión sexual (gonococo, *Chlamydia*, herpes y sífilis), sobre todo cuando existen antecedentes de relaciones sexuales con sexo anal sin protección. Las colitis de causa vírica son excepcionales en los individuos inmunocompetente. La ileocolonoscopía total con biopsias para estudio microbiológico e histológico permite excluir los otros diagnósticos diferenciales, principalmente las colitis isquémicas o tóxicas, y confirmar el diagnóstico de CU.

■ Diagnóstico

Tras realizar un coprocultivo, un estudio de *C. difficile* en las heces y en ocasiones un examen parasitológico de las heces y un estudio de infecciones de transmisión sexual, el principal examen que hay que realizar es una ileocolonoscopía total con biopsias.

El aspecto endoscópico característico de la CU (Fig. 2) es una afectación continua que comienza en la unión anorrectal, se

Escala MAYO

Subescala clínica Mayo

1. Frecuencia de las deposiciones/día

- Normal 0 puntos
- 1 a 2 deposiciones más allá del tránsito normal 1 punto
- 3 a 4 deposiciones más allá del tránsito normal 2 puntos
- ≥ 5 deposiciones más allá del tránsito normal 3 puntos

2. Sangrado rectal

- Ausencia de sangre 0 puntos
- Sangre en menos del 50% de las deposiciones 1 punto
- Sangre en más del 50% de las deposiciones 2 puntos
- Sangre pura aislada 3 puntos

3. Evaluación global por el médico

- Quiescente 0 puntos
- Ligera 1 punto
- Moderada 2 puntos
- Grave 3 puntos

Escala clínica

Puntuación ≤ 2 : enfermedad inactiva
 Puntuación entre 2 y 4: baja moderada
 Puntuación entre 5 y 6: moderada
 Puntuación entre 7 y 9: grave

EMC

A

Subescala endoscópica Mayo

0 = Normal



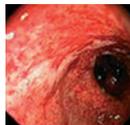
1 = CU mínima (eritema, disminución de la trama vascular, fragilidad mucosa)



2 = CU moderada (mucosa granulosa, erosiones, fragilidad)



3 = CU grave (hemorragia espontánea, ulceraciones)



EMC

B

Figura 1. Escala Mayo de actividad de la colitis ulcerosa (CU).

A. Subescala clínica Mayo.

B. Subescala endoscópica Mayo.

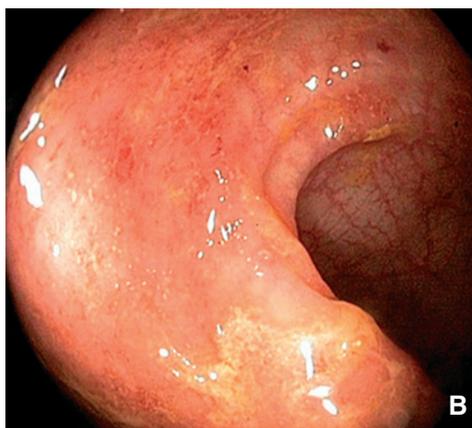


Figura 2. Aspectos endoscópicos de colitis ulcerosa moderada.

A. Mucosa granulosa inflamatoria con hemorragias espontáneas.

B. Mucosa inflamatoria con pérdida de visibilidad de los vasos y petequias.

extiende más o menos lejos hacia proximal y se interrumpe de forma bastante brusca. Es posible la existencia de un segundo foco inflamatorio cecal periapendicular. En ocasiones, el recto puede verse relativamente menos afectado que los segmentos más proximales en caso de tratamiento local reciente (enemas o supo-

sitorios). La mucosa está eritematosa, granulosa, frágil, sangrante al contacto, con pérdida de la visibilidad de la trama vascular. En las formas más graves aparecen ulceraciones de tamaño y forma variables, en ocasiones graves (úlceras profundas que descubren la muscular, úlceras en botón de camisa (Fig. 3).

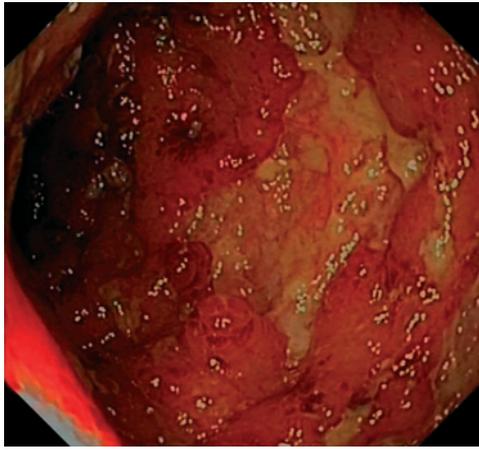


Figura 3. Aspecto endoscópico de colitis grave con ulceraciones profundas (colección de Y. Bouhnik).

En el estudio histológico, las lesiones más sugestivas de CU son la desdiferenciación epitelial, las bifurcaciones y distorsiones glandulares, el infiltrado sobre todo linfoplasmocítico del corion que produce elongación de la muscularis mucosa del fondo de las criptas, la existencia de criptitis por polimorfonucleares y la ausencia de granulomas.

Aparte de la clasificación de Montreal (cf supra), que define la extensión de la enfermedad, existen otras clasificaciones que permiten describir la gravedad de las lesiones endoscópicas: la clasificación de Mayo, previamente citada, que consta de un ítem endoscópico, al que se le asignan 0-3 puntos (0 = normal, 1 = eritema, 2 = erosión, 3 = ulceración) y el UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) de 0-8. Los ítems del UCEIS son la presencia de ulceración, la visibilidad de la trama vascular y la presencia de sangre.

Con frecuencia resulta útil proponer una endoscopia alta cuando se diagnostica la CU para descartar una EC. Hay que tener en cuenta que las formas pediátricas pueden presentar transitoriamente lesiones inflamatorias gástricas y duodenales moderadas, resolutivas en el adulto.

Las concentraciones séricas de pANCA y ASCA no son específicas de las EIIC, y son poco útiles en la práctica clínica para el diagnóstico. En cambio, en caso de colitis indeterminada (cf infra), son útiles para diferenciar una EC (ASCA+) de una CU (ANCA+).

■ Formas particulares

La colitis aguda grave (CAG) es una forma particular de la enfermedad que afecta a más del 10% de los pacientes. Puede ser de la forma de presentación de la enfermedad en un tercio de los casos o marcar la evolución de una CU clásica en dos tercios de los casos. Clásicamente, se define con la escala de Truelove y Witts: un mínimo de seis deposiciones viscosanguinolentas al día y presencia de signos sistémicos (temperatura > 37,5 °C, frecuencia cardíaca > 90 /min) y/o biológicos (hemoglobina < 10 g/dl, velocidad de sedimentación globular > 30 mm/h, albúmina < 35 g/l). En la actualidad se utiliza la escala de Lichtiger, en la que un umbral superior a 10 puntos señala una CAG. Incluye el número de deposiciones por día, el porcentaje de deposiciones sanguinolentas, la presencia o no de incontinencia, la intensidad del dolor abdominal y el estado general. Con mayor frecuencia, las lesiones endoscópicas observadas son ulceraciones con hemorragias de la mucosa y desaparición de la trama vascular. En ocasiones existen ulceraciones profundas, aunque su presencia no es necesaria para el diagnóstico de la CAG. La CAG es una urgencia médico-quirúrgica por su riesgo de complicaciones (perforación del colon, hemorragia digestiva, sepsis grave), que pueden conducir a la muerte. En esta forma de la enfermedad debe realizarse una tomografía computarizada (TC) abdominopélvica en búsqueda de una ectasia del colon, un absceso o una perforación digestiva, que son indicaciones quirúrgicas inmediatas.

Colitis inflamatoria asociada a una CEP. En el 70% de los pacientes con una CEP coexiste una colitis inflamatoria. A la inversa, en los pacientes con una CU se diagnostica una CEP en el 3% de los casos. Este porcentaje probablemente esté subestimado, ya que las pruebas hepáticas pueden ser normales. Esta colitis se asocia a menudo a una dilatación valvular con una ileítis denominada « de reflujo », que es de intensidad moderada con una relativa preservación del recto. En esta forma, el riesgo de cáncer de colon es importante, lo que impone realizar una detección mediante cromoscopia en el momento del diagnóstico y posteriormente anual.

La colitis indeterminada es una colitis cuya clasificación es incierta, en la que existe la duda entre CU y EC. Éste es el caso de un 10% de las colitis crónicas inflamatorias. La aparición en un segundo tiempo de una afectación extracolónica, de una fístula anal o de una fístula digestiva en las pruebas de imagen, o de granulomas en el estudio histológico, orienta claramente hacia una EC. La mayoría de estos pacientes presenta un perfil serológico « doble negativo » (ASCA-, pANCA-). La existencia de una de las dos pruebas positivas se asocia a una mayor frecuencia de evolución hacia una EC (ASCA+) o una CU (ANCA+). Entre las colitis indeterminadas, sólo el 10-20% evoluciona hacia un fenotipo de EC. En el resto, el tratamiento es comparable al de la CU.

■ Historia natural y evolución de la enfermedad

La historia natural de la CU está formada por períodos de remisiones y de recaídas clínicas. En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentan una enfermedad con episodio ligero a moderado y solamente un 10% están en episodio grave [9]. En un estudio poblacional, 208 (55%) de 379 pacientes permanecían en remisión o con síntomas mínimos en el seguimiento a 10 años; 139 (37%) presentaban una enfermedad crónica con episodios agudos intermitentes y 22 (6%) presentaban una enfermedad con actividad grave [10]. Una duración de menos de 2 años entre el primer episodio y el diagnóstico, la presencia de fiebre o de una pérdida de peso en el momento del diagnóstico y una enfermedad activa el año previo aumentan el riesgo de futuras recaídas [11].

La enfermedad del colon se puede extender por el colon con el tiempo. En el momento del diagnóstico, el 30-50% de los pacientes presentan una proctitis, el 20-30% una colitis izquierda y el 20% una pancolitis [9]. Entre los que presentan una proctitis, el 25-50% progresan hacia formas más extensas [12]. Los pacientes diagnosticados antes de los 30 años y los que tienen una CEP asociada presentan inicialmente con más frecuencia una pancolitis [13]. La extensión cólica de la enfermedad es el factor más importante para determinar la evolución de la enfermedad, así como el riesgo de CCR [14]. Un paciente con una pancolitis inicial presenta un riesgo de colectomía tres a cinco veces mayor que si hubiese presentado en el momento del diagnóstico una proctitis simple [11, 15]. El riesgo de colectomía a los 10 años es del 20% (40% en caso de pancolitis activa crónica) [11]. El riesgo de cáncer de colon se tratará más adelante. En caso de evolución crónica mal controlada de las lesiones inflamatorias, se puede desarrollar una microcolia, con pérdida irreversible de las funciones del colon que conducen a una alteración importante de la calidad de vida, que puede necesitar una coloproctectomía. A pesar de todo, un paciente con CU tiene una esperanza de vida idéntica a la de la población general [16].

■ Tratamientos

Tratamientos farmacológicos

Los objetivos del tratamiento de la CU, que al principio eran únicamente aliviar los síntomas del paciente, hoy día también son permitir la retirada de los corticoides, evitar la cirugía, conseguir la cicatrización mucosa y, por último, mejorar la calidad de vida. Los principales fármacos disponibles son los



aminosalicilatos, los corticoides, los inmunosupresores (azatioprina, 6-mercaptopurina y ciclosporina), los anti-TNF- α y el vedolizumab. El éxito del tratamiento depende de varios elementos: correcta indicación, uso adecuado de los esquemas terapéuticos de inducción y posteriormente de mantenimiento, optimización de las dosis, maximización de la observancia (una mala observancia a la mesalazina se asocia a un aumento de la tasa de recaídas [17]).

El tratamiento se debe prescribir en función de la actividad de la enfermedad (mínima, moderada, grave) y de su extensión (proctitis, colitis izquierda, pancolitis).

Tratamiento de inducción para un episodio mínimo a moderado

Los aminosalicilatos, entre ellos la mesalazina, son la primera línea de tratamiento para un episodio mínimo a moderado [18]. La mesalazina se presenta en formas con diferentes características de liberación (ileocólica o cólica predominante izquierda), aunque todas tienen una eficacia equivalente [18, 19]. El mejor tratamiento de la proctitis de intensidad mínima a moderada consiste en las formas tópicas (supositorios) de mesalazina a dosis de 1 g/día [20], más eficaz que los corticoides tópicos en monoterapia [21] o que las formas orales de mesalazina. La rectosigmoiditis de intensidad mínima a moderada se puede tratar mediante las formas orales y/o tópicas de mesalazina [22].

La dosis óptima de inducción por vía oral para las formas mínimas de mesalazina es de 2,4 g/día. Para las formas moderadas o en los pacientes que ya han recibido corticoides al menos una vez, se recomienda la dosis de 4,8 g/día [23]. La eficacia del tratamiento es visible en 2-4 semanas [19]. Determinados probióticos se han mostrado eficaces en algunos estudios poco frecuentes, que utilizan cepas no disponibles en Francia, por lo que no se utilizan en dicho país. Si los síntomas no mejoran rápidamente con los aminosalicilatos, se debe iniciar la corticoterapia oral [18]. Aunque el 70% de los pacientes responden a este tratamiento con corticoides, el 20% se vuelven corticodependientes en el primer año. La dosis inicial de corticoides es de 40 mg/día de equivalente a la prednisona. Las dosis superiores no son más eficaces y presentan una mayor morbilidad [24]. Esta dosis se debe continuar hasta la mejoría clínica antes de iniciar la reducción progresiva de dosis. Ya está disponible un tratamiento oral con budesonida de liberación cólica, con un posible menor paso sistémico que los corticoides clásicos. Aún está por definir su lugar en la estrategia terapéutica, aunque este tratamiento será ciertamente un eslabón entre los derivados salicílicos y los corticoides sistémicos orales en los episodios agudos mínimos a moderados.

En los pacientes corticodependientes y los que recaen a pesar de dosis óptimas de mesalazina se puede iniciar un tratamiento con azatioprina 2,5 mg/kg/día o con 6-mercaptopurina, 1-1,5 mg/kg/día, a pesar de que la eficacia de ésta es moderada [25, 26]. Los pacientes que no responden a este tratamiento estándar se pueden tratar con anti-TNF- α tras un exhaustivo estudio específico (adalimumab, golimumab o infliximab) en monoterapia o asociado a la azatioprina. En el caso del infliximab, es preferible una terapia combinada con la azatioprina, que es más eficaz que el infliximab solo [27]. El adalimumab y el golimumab son tratamientos subcutáneos que el paciente puede administrarse solo, respectivamente, cada 2-4 semanas. El infliximab es un tratamiento intravenoso que se administra en el hospital de día, en las semanas 0, 2 y 6, posteriormente cada 8 semanas, a dosis de 5 mg/kg. Estos tratamientos pueden necesitar ajustes de dosis y de frecuencia de administración, en caso de respuesta terapéutica insuficiente o de salida.

Tratamiento de inducción para un episodio grave

En los episodios agudos graves es necesaria la hospitalización del paciente en un medio especializado debido al alto riesgo de colectomía [28]. Se debe instaurar tratamiento con corticoides por vía intravenosa al mismo tiempo que es necesario excluir una colitis por *C. difficile* y una colitis por citomegalovirus [29, 30]. Estas dos infecciones pueden ser las responsables de la gravedad de una colitis o explicar la cusa de resistencia a los tratamientos instaurados.

La tasa de respuesta a la corticoterapia intravenosa es del 70%. En caso de fracaso a la corticoterapia, el riesgo de colectomía es del 30% [31]. La identificación rápida de los pacientes con riesgo de fracaso del tratamiento con corticoides, la vigilancia estrecha por parte de los gastroenterólogos y los cirujanos digestivos, así como la rápida administración de los tratamientos de rescate (infliximab, ciclosporina o cirugía), son esenciales para reducir el riesgo de morbimortalidad. La presencia de un número de deposiciones superior a ocho por día, la presencia de sangre en las heces, la persistencia de la elevación de la proteína C reactiva (CRP) tras 3 días de tratamiento con corticoides, se asocian a un riesgo de colectomía del 85% [32].

Tanto el infliximab como la ciclosporina son igualmente eficaces como tratamiento de rescate tras fracaso de la corticoterapia, con alrededor de un 70% de respuesta clínica y sin diferencias en el riesgo de colectomía (alrededor del 20%) [33]. Teniendo en cuenta estos resultados, es frecuente que se prefiera el infliximab a la ciclosporina, ya que se puede continuar como tratamiento de mantenimiento. El infliximab se administra por vía intravenosa, a dosis de 5 mg/kg tras un estudio preterapéutico, según un esquema de semanas 0, 2, 6. La ciclosporina se administra inicialmente por vía intravenosa continua a dosis de 2 mg/kg con vigilancia estrecha de las concentraciones séricas de ciclosporina. Si el tratamiento tiene éxito, el relevo por ciclosporina oral se efectúa durante varios meses.

Tratamiento de mantenimiento

La mesalazina es el tratamiento de mantenimiento de base de la CU a dosis de 2,4 g/día por vía oral [34] o por vía tópica en caso de proctitis. No obstante, el tratamiento de mantenimiento apropiado se debe seleccionar en función de la gravedad de la enfermedad, de su extensión, de los posibles fracasos anteriores, así como del tratamiento de inducción. Ni los probióticos ni los corticoides (orales o tópicos) son eficaces como tratamiento de mantenimiento de la CU. Los pacientes con recaídas frecuentes bajo mesalazina o corticodependientes o los tratados por un episodio grave mediante ciclosporina deben recibir un tratamiento de mantenimiento con azatioprina [35] y/o anti-TNF- α [25, 36]. En caso de persistencia de las recaídas o de corticodependencia, se puede considerar un tratamiento de mantenimiento con otro anti-TNF- α y/o con antiintegrinas (vedolizumab). El vedolizumab es un nuevo tratamiento eficaz para mantener la remisión, reducir el riesgo de colectomía [37] y conseguir una cicatrización de la mucosa [36]. Ante un fracaso de los anti-TNF- α , la actitud terapéutica se puede orientar con las determinaciones de las concentraciones residuales y de los anticuerpos antifármacos. Actualmente están en curso de evaluación nuevos tratamientos antiintegrinas y anti-JAK-cinasas, con prometedores resultados preliminares.

Cirugía

A pesar de que el tratamiento de la CU es ante todo médico, el 10-20% de los pacientes precisarán una intervención quirúrgica [38]. Las indicaciones quirúrgicas se clasifican en « muy urgentes », « urgentes » y « programadas ». Las indicaciones muy urgentes son las colitis fulminantes que no responden al tratamiento médico y que suponen una amenaza al pronóstico vital. Las indicaciones urgentes se reservan a las colitis agudas graves que no responden a un tratamiento médico correctamente conducido y optimizado. Por último, las intervenciones quirúrgicas programadas conciernen principalmente a los pacientes con displasias del colon o CCR y con menos frecuencia a los pacientes con microcolia y CU refractarias pero no graves. La mortalidad en caso de CAG es inferior al 1%, aunque el retraso de la indicación quirúrgica lo aumenta [23].

El objetivo de la cirugía es la extirpación del colon mediante una coloproctectomía total con anastomosis ileoanal y confección de un reservorio en J. En caso de cirugía programada, ésta se puede realizar en uno o dos tiempos. En cambio, en caso de cirugía urgente, se puede realizar una colectomía subtotal con ileostomía y sigmoidostomía, conservando el recto en su ubicación. El restablecimiento de la continuidad se realiza en un segundo tiempo con confección de un reservorio en J. Actualmente, la vía de acceso

laparoscópica es la de referencia. Una alternativa es la colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal, aunque esta indicación cada vez es más minoritaria, y precisa posteriormente la vigilancia y el tratamiento del recto residual.

■ Seguimiento del paciente

El seguimiento del paciente en la consulta consiste en la evaluación de la actividad de la enfermedad, la vigilancia de los efectos adversos de los tratamientos y la detección de las complicaciones. El objetivo del tratamiento es conseguir la remisión clínica, a continuación biológica y posteriormente endoscópica de la enfermedad. Al conseguir la cicatrización mucosa de las lesiones es como se disminuye el número de episodios agudos, el número de hospitalizaciones, la necesidad de recurrir a la cirugía y, posiblemente, el riesgo de CCR. Por eso, es fundamental la observancia del tratamiento.

La evaluación de la actividad de la enfermedad es inicialmente clínica, por el número de deposiciones por día, la presencia de sangre en las heces, de dolor abdominal y con el seguimiento del peso del paciente. Biológicamente, se evalúa sobre todo mediante las concentraciones de hemoglobina, de albúmina y la CRP. Para considerar un paciente en remisión clínico-biológica, debe tener estas tres determinaciones en concentraciones normales. Así, una CRP de 10 mg/l se considera un signo importante de actividad de la enfermedad. La determinación de las concentraciones de calprotectina fecal es un marcador eficaz de inflamación de la mucosa cólica. No es específica de la CU, pero ciertamente en el futuro podrá permitir el seguimiento de la actividad de la enfermedad y reducir el recurso a las endoscopias.

Bajo tratamiento con 5-ASA, el principal efecto adverso que se debe vigilar es la insuficiencia renal por nefropatía, aunque es un efecto secundario excepcional.

Con los inmunosupresores (tiopurinas o anti-TNF- α) es necesaria una vigilancia dermatológica anual para descartar los cánceres de piel y una vigilancia ginecológica para detectar una displasia del cuello uterino mediante frotis cervicovaginal. Además, se debe vacunar a los pacientes contra el neumococo, idealmente antes de iniciar el tratamiento con inmunosupresores.

Con las tiopurinas (azatioprina y 6-mercaptopurina) es necesaria la vigilancia biológica mediante determinación semanal de las concentraciones durante 2 meses y a continuación trimestral del hemograma y de las pruebas de función hepática. En caso de neutropenia inferior a 1.500/mm³ o de linfopenia inferior a 600/mm³, se debe interrumpir el tratamiento. Actualmente es posible monitorizar la actividad de la tiopurinas mediante la determinación de las concentraciones de sus metabolitos, las 6-TGN (6-tioguanina) y las 6-MMP (6-metilmercaptopurina). Para una buena eficacia del tratamiento, las 6-TGN deben encontrarse entre 250-400 pmol/l, y las 6-MMP, en concentraciones inferiores a 5.700 pmol para limitar el riesgo de toxicidad.

Los anti-TNF- α , que son bioterapias, pueden producir una inmunización contra el fármaco y por lo tanto disminuir su eficacia. Ésta se puede monitorizar mediante la determinación sanguínea de la concentración del medicamento y mediante la búsqueda de los anticuerpos anti-anti-TNF. Estas determinaciones no están aún financiadas por algunos sistemas de salud, con lo que aún están por definir con precisión sus valores umbral y su lugar.

El seguimiento también incluye la detección del CCR (cf infra).

■ Complicaciones

Complicaciones tras coloproctectomía total

En el postoperatorio de una coloproctectomía total, el 15% de los pacientes presentan una oclusión intestinal por bridas [39] y el 20% una sepsis pélvica [40]. El uso preoperatorio de corticoides o de infliximab (pero no de azatioprina) aumenta el riesgo de complicaciones sépticas postoperatorias. En el postoperatorio tardío, las complicaciones son un 30% de oclusión del intestino delgado a 10 años [39], estenosis de la anastomosis ileoanal en el 10% de

los pacientes a 10 años [41], una reservoritis en el 50% de los casos a los 3-4 años [42], trastornos sexuales e infertilidad en las mujeres, cuyo riesgo se triplica [43].

La reservoritis se caracteriza por una inflamación del reservorio en el 20 y el 48% de los pacientes a 1 y 10 años, respectivamente. Los síntomas son dolor hipogástrico y diarrea. Se debe confirmar mediante biopsias del reservorio realizadas durante una endoscopia. El tratamiento inicial se basa en metronidazol o ciprofloxacino, de eficacia rápida. Alrededor del 50% de las reservoritis recidivan, y el 15-20% se convierten en crónicas.

Cáncer colorrectal

En la CU existe un aumento del riesgo de CCR en comparación con la población general, sobre todo cuando la enfermedad ha estado activa durante un largo período. Es del 2% a los 10 años del diagnóstico, del 8% a los 20 años y del 18% a los 30 años [44]. La inflamación crónica del colon da lugar a la aparición de focos uni o multifocales de displasia de bajo y después de alto grado y, posteriormente, de adenocarcinoma. Por lo tanto, la fisiopatología del CCR en la CU es diferente de la de la población general, ya que no pasa por un adenoma. Este exceso de riesgo hace necesaria una vigilancia mediante cromoendoscopia (ileocolonoscopia completa con una buena preparación con coloración con índigo carmín) con biopsias a diferentes niveles a partir de los 8-10 años de evolución de la CU, para detección sistemática de displasias y de CCR [45].

Los dos principales factores de riesgo de CCR son la duración de la evolución de la enfermedad y su extensión (se toma como referencia el máximo de extensión de la enfermedad en el pasado). Un paciente con pancolitis tiene un riesgo 15 veces mayor de desarrollar un CCR que la población general, mientras que en el caso de proctitis el riesgo aumenta poco o nada [46]. Los otros factores de riesgo son la gravedad de la inflamación mucosa, un antecedente familiar de CCR esporádico, estenosis o la presencia de varios seudopólipos inflamatorios. Después de la primera colonoscopia de detección, realizada 8-10 años tras el inicio de la enfermedad, estos factores de riesgo permiten clasificar el riesgo de CCR en alto riesgo (colonoscopia cada 1-2 años) y bajo riesgo (colonoscopia cada 3-4 años). Una excepción a esta regla es la asociación de una CEP a la CU, en la cual el riesgo muy alto de CCR debe conducir a una colonoscopia anual ya desde el diagnóstico. La presencia de un único foco de displasia de alto grado, de displasia de bajo grado amplia y a fortiori de un adenocarcinoma debe conducir a una coloproctectomía total programada. La presencia de displasia localizada de bajo grado debe vigilarse mediante colonoscopia a los 3 meses que, si la confirma, precisa una coloproctectomía total programada.

La toma de mesalazina a largo plazo reduce a la mitad el riesgo de CCR [47]. El tratamiento con azatioprina o 6-MP divide por tres el riesgo de CCR en los pacientes con pancolitis.

■ Embarazo

La fertilidad de las mujeres con CU es normal. En caso de cirugía, la coloproctectomía total con anastomosis ileoanal triplica el riesgo de infertilidad, mientras que en el caso de una anastomosis ileorrectal el riesgo es menor. La cirugía laparoscópica parece disminuir el riesgo de infertilidad secundaria. Por lo tanto, en el caso de una mujer que desea tener niños, cuando es necesaria una intervención quirúrgica se puede discutir realizar una anastomosis ileorrectal en vez de ileoanal.

El riesgo de aborto espontáneo o de muerte fetal in utero es más alto en el caso de una enfermedad activa. Por otra parte, la actividad de la EIIC en el momento de la concepción aumenta el riesgo de persistencia de la actividad durante el embarazo [1, 8]. Así, si la CU o la EC no son activas en el momento de la concepción, el riesgo de recaída durante el embarazo es de alrededor del 20-25%, pero es de al menos el 50% si la enfermedad está activa en el momento de la concepción. Por lo tanto, a las mujeres con deseo de procrear se les aconseja que esperen a estar en remisión antes de la concepción. No existe un mayor riesgo de malformaciones. Prácticamente todos los fármacos utilizados para tratar las EIIC atraviesan la placenta, pero es importante continuarlos para evitar

una recaída de la enfermedad durante el embarazo (el metotrexato es el único fármaco absolutamente contraindicado durante el embarazo, aunque no tiene lugar en el tratamiento de la CU). La mesalazina se debe continuar durante el embarazo, sin superar los 3 g/día, al igual que la azatioprina, la 6-MP y la ciclosporina. Los anti-TNF- α (infliximab, adalimumab, golimumab) se deben continuar si es posible hasta las 22 semanas de amenorrea, ya que su paso transplacentario es máximo durante el tercer trimestre. Los corticoides se pueden autorizar en caso necesario para tratar un acceso de la CU.

■ Conclusión

La CU es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa del colon que se inicia en el recto y se extiende de forma continua por todo o parte del colon. La diarrea sanguinolenta y el dolor abdominal son sus síntomas principales. La evolución clínica es imprevisible, marcada por períodos de exacerbaciones y períodos de remisión. En cada episodio se debe realizar un diagnóstico diferencial, sin olvidar que una colitis por *C. difficile* puede salpicar en cualquier momento la evolución de la enfermedad y mimetizar un episodio. La CAG es una urgencia médico-quirúrgica por su riesgo de perforación del colon, que puede comprometer el pronóstico vital. El tratamiento depende de la gravedad y de la extensión de la enfermedad. En las formas mínimas se utilizan los derivados salicilados. En las formas moderadas a graves, el tratamiento se realiza con corticoides en tratamiento de corta duración, seguidos por la azatioprina o un anti-TNF, que se utiliza como tratamiento de inducción y a continuación de mantenimiento. Cerca del 20% de los pacientes precisarán una colectomía a lo largo de su vida. El CCR es la principal complicación a largo plazo, por lo que se debe realizar la detección regular a partir de los 8-10 años de evolución de la enfermedad. Para poder iniciar un embarazo, la enfermedad debe estar en remisión; hay que continuar la mayoría de los fármacos durante el embarazo si son necesarios para el buen control de la enfermedad.



■ Bibliografía

- [1] Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, 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.
- [2] Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am. mars* 2002;**31**:1-20.
- [3] Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis* 2013;**45**:89-94.
- [4] Monsén U, Broström O, Nordenvall B, Sörstad J, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1987;**22**:214-8.
- [5] Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;**81**:1462-71.
- [6] Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004;**80**:1342-52.
- [7] García Rodríguez LA, Ruigómez A, Panés J. Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006;**130**:1588-94.
- [8] Vidal A, Gómez-Gil E, Sans M, Portella MJ, Salamero M, Piqué JM, et al. Life events and inflammatory bowel disease relapse: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol* 2006;**101**:775-81.
- [9] Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol* 1991;**26**:1247-56.
- [10] Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvcancarova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* 2009;**44**:431-40.
- [11] Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994;**107**:3-11.
- [12] Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Nielsen OH, Binder V. Changes in extent of ulcerative colitis: a study on the course and prognostic factors. *Scand J Gastroenterol* 1996;**31**:260-6.
- [13] Etchevers MJ, Aceituno M, García-Bosch O, Ordás I, Sans M, Ricart E, et al. Risk factors and characteristics of extent progression in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;**15**:1320-5.
- [14] Jess T, Loftus EV, Velayos FS, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Smyrk TC, et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology* 2006;**130**:1039-46.
- [15] Hoie O, Wolters FL, Riis L, Bernklev T, Aamodt G, Clofent J, et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. *Gastroenterology* 2007;**132**:507-15.
- [16] Jess T, Gamborg M, Munkholm P, Sørensen TIA. Overall and cause-specific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2007;**102**:609-17.
- [17] Kane SV. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;**23**:577-85.
- [18] Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel J-F, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012;**6**:991-1030.
- [19] Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD000543.
- [20] 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;(3):CD004115.
- [21] Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 1997;**40**:775-81.
- [22] Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005;**54**:960-5.
- [23] Sandborn WJ, Regula J, Feagan BG, Belousova E, Jojic N, Lukas M, et al. Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800-mg tablet) is effective for patients with moderately active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2009;**137**:1934-43.
- [24] Baron JH, Connell AM, Kanaghinis TG, Lennard-Jones JE, Jones AF. Out-patient treatment of ulcerative colitis. Comparison between three doses of oral prednisone. *Br Med J* 1962;**2**:441-3.
- [25] Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut* 2006;**55**:47-53.
- [26] Leung Y, Panaccione R, Hemmelgarn B, Jones J. Exposing the weaknesses: a systematic review of azathioprine efficacy in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2008;**53**:1455-61.
- [27] Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;**146**, 392-400.e3.
- [28] Ananthakrishnan AN, Issa M, Beaulieu DB, Skaros S, Knox JF, Lemke K, et al. History of medical hospitalization predicts future need for colectomy in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;**15**:176-81.
- [29] Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Saeian K, Binion DG. Temporal trends in disease outcomes related to *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;**17**:976-83.
- [30] Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;**101**:2857-65.
- [31] Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;**5**:103-10.
- [32] Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;**38**:905-10.
- [33] Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012;**380**:1909-15.

- [34] Kruis W, Jonaitis L, Pokrotnieks J, Mikhailova TL, Horynski M, Bátorvský M, et al. Randomised clinical trial: a comparative dose-finding study of three arms of dual release mesalazine for maintaining remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;**33**:313-22.
- [35] Gisbert JP, Linares PM, McNicholl AG, Maté J, Gomollón F. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;**30**:126-37.
- [36] Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;**353**:2462-76.
- [37] Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;**137**:1250-60 [quiz 1520].
- [38] Leijonmarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut* 1990;**31**:329-33.
- [39] MacLean AR, Cohen Z, MacRae HM, O'Connor BI, Mukraj D, Kennedy ED, et al. Risk of small bowel obstruction after the ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 2002;**235**:200-6.
- [40] Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, Autschbach F, Stern J, Lucas M, et al. Risk factors for ileoanal J pouch-related septic complications in ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Ann Surg* 2002;**235**:207-16.
- [41] Galandiuk S, Scott NA, Dozois RR, Kelly KA, Ilstrup DM, Beart RW, et al. Ileal pouch-anal anastomosis. Reoperation for pouch-related complications. *Ann Surg* 1990;**212**, 446-452-454.
- [42] Penna C, Dozois R, Tremaine W, Sandborn W, LaRusso N, Schleck C, et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis occurs with increased frequency in patients with associated primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1996;**38**:234-9.
- [43] Waljee A, Waljee J, Morris AM, Higgins PDR. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 2006;**55**:1575-80.
- [44] Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;**48**:526-35.
- [45] Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 3: special situations. *J Crohns Colitis* 2013;**7**:1-33.
- [46] Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990;**323**:1228-33.
- [47] Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2005;**100**: 1345-53.

Si desea saber más

Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Roblin X, Bonnaud G, Hagège H, Hébuterne X ; Gastroenterologist nominal group. French national consensus clinical guidelines for the management of ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2016;**48**:726-33.

A. Meyer.

X. Treton (xavier.treton@aphp.fr).

CHU Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Meyer A, Treton X. Colitis ulcerosa. EMC - Tratado de medicina 2018;22(1):1-8 [Artículo E - 4-0510].

Disponibles en www.em-consulte.com/es



Algoritmos



Ilustraciones
complementarias



Videos/
Animaciones



Aspectos
legales



Información
al paciente



Informaciones
complementarias



Auto-
evaluación



Caso
clínico