

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
ENFERMEDAD DE CROHN
EN POBLACIÓN ADULTA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-723-14



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

(ENCARGADO) COORDINACIÓN INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

DR. ROBERTO AGUILA RUIZ ROSAS

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

MTR. DANIEL SAÚL BROID KRAUZE

COORDINADOR TÉCNICO DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Crohn en Población Adulta.** México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **25 de septiembre de 2014.**

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

K50.0 ENFERMEDAD DE CROHN DEL INTESTINO DELGADO**K50.1 ENFERMEDAD DE CROHN DEL INTESTINO GRUESO****GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE CROHN EN POBLACION ADULTA****COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES****COORDINADORES:**

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Maestra en Ciencias	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
----------------------------------	---------------------	--------------------------------------	--	-----------------------------------

AUTORES:

Dr. Carlos Manuel del Real Calzada	Gastroenterología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza	Colegio Mexicano de Gastroenterología
Dra. Elda Victoria Rodríguez Negrete	Gastroenterología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Colegio Mexicano de Gastroenterología
Dra. Briseida Rubio Martínez	Cirugía de Colon y Recto	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Colegio de Especialistas en Cirugía de Colon y Recto.
Dr. Arturo Mayoral Zavala	Gastroenterología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Colegio Mexicano de Gastroenterología
Dra. Carmen Caballero Luengas	Imagenología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Federación y Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen

VALIDADORES:

Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales	Anatomía Patológica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de departamento clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Asociación Mexicana de Patólogos A. C. Asociación Mexicana de Gastroenterología
Dra. Rosalba Moreno Alcántar	Gastroenterología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de departamento clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Asociación Mexicana de Gastroenterología Asociación Mexicana de Hepatología
Dr. Francisco Avelar Garnica	Imagenología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de departamento clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Sociedad Mexicana de Radiología A.C. Federación Mexicana de Radiología e Imagen A.C.
Dr. Moisés Freddy Rojas Illanes	Cirugía de Colon y Recto	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de departamento clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI	Colegio Mexicano de Especialistas en Coloproctología A. C.

ÍNDICE

1.	Clasificación	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales	8
3.1	Justificación	8
3.2	Objetivo.....	9
3.3	Definición.....	9
4.	Evidencias y Recomendaciones	10
4.1	Diagnóstico de Enfermedad de Crohn.....	11
4.1.1	<i>Diagnóstico clínico.....</i>	11
4.1.2	<i>Estudios de gabinete y laboratorio.....</i>	12
4.1.3	<i>Diagnóstico endoscópico.....</i>	14
4.1.4	<i>Diagnóstico histológico.....</i>	17
4.2	Tratamiento de Enfermedad de Crohn	18
4.2.1	<i>Utilidad de los compuestos 5-amino salicílicos</i>	18
4.2.2	<i>Papel de los esteroides e inmunomoduladores.....</i>	21
4.2.3	<i>Beneficios de la intervención temprana con terapia biológica.....</i>	24
4.2.4	<i>Indicaciones de tratamiento quirúrgico.....</i>	28
4.3	Seguimiento.....	29
4.4	Referencia y contrarreferencia.....	31
4.4.1	<i>Criterios de referencia y contrarreferencia.....</i>	31
5.	Anexos	33
5.1	Protocolo de Búsqueda.....	33
5.1.1	<i>Estrategia de búsqueda</i>	33
5.1.1.1	<i>Primera Etapa.....</i>	33
5.1.1.2	<i>Segunda Etapa.....</i>	34
5.2	Escalas de Gradación	35
5.3	Escalas de Clasificación Clínica	38
5.4	Diagramas de Flujo	41
5.5	Listado de Recursos	46
5.5.1	<i>Tabla de Medicamentos</i>	46
7.	Bibliografía	53
8.	Agradecimientos	57
9.	Comité Académico	58

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-723-14

Profesionales de la salud	1.17. Gastroenterología 1.8. Cirugía colo-rectal 1.49. Radiología 1.42. Patología
Clasificación de la enfermedad	K50.0 Enfermedad de Crohn del intestino delgado K50.1 Enfermedad de Crohn del intestino grueso K50.8 Otros tipos de enfermedad de Crohn
Categoría de GPC	Segundo y tercer nivel 3.1. Nivel de atención: 3.1.2. Secundario 3.1.3. Terciario 3.4. Diagnóstico 3.6. Tratamiento Farmacológico 3.8. Tratamiento Quirúrgico
Usuarios potenciales	4.12 Médicos especialistas 4.13 Médicos generales 4.14 Médicos familiares 4.20 Patólogos 4.4. Dietistas 4.5. Enfermeras generales 4.6. Enfermeras especializadas 4.7 Estudiantes
Tipo de organización desarrolladora	6.6 Dependencia del IMSS Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza
Población blanco	7.5. Adulto 16 a 44 años 7.6. Mediana edad 45 a 64 años 7.7. Adultos mayores 65 a 79 años 7.8. Adultos mayores de 80 y más años
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno Federal Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Incrementar la sospecha diagnóstica Realizar diagnóstico oportuno Incremento de los períodos de remisión Lograr la remisión profunda Reducción de las recaídas Reducción de los casos sometidos a tratamiento quirúrgico
Impacto esperado en salud	Reducción de las recaídas Disminución de los casos que requieren hospitalización Reducción en los días de incapacidad otorgados
Metodología	Adopción de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 34 Guías seleccionadas: 13 Meta análisis: 6 Revisiones sistemáticas: 10 Ensayos clínicos aleatorizados: 2 Estudios observacionales: 0 Otras fuentes seleccionadas: 3
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica. Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflictos de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-723-14
Actualización	Fecha de publicación: 25 de septiembre de 2014. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son los criterios que apoyan el diagnóstico de Enfermedad de Crohn?
2. ¿Cómo se evalúa el grado de actividad de la enfermedad?
3. ¿Cuáles son las variantes de presentación y localización de la Enfermedad de Crohn?
4. ¿Cuál es la utilidad de los compuestos 5-amino salicílicos?
5. ¿Cuál es el papel de los esteroides en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn?
6. ¿Cuál es la utilidad de los inmunomoduladores en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn?
7. ¿En qué pacientes está indicada la intervención temprana con terapia biológica?
8. ¿Cuándo operar a un paciente con Enfermedad de Crohn?
9. ¿Cuál es la vigilancia recomendada en los pacientes con Enfermedad de Crohn?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 Justificación

La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn (EC) son las dos principales formas de enfermedad inflamatoria intestinal (EI). A pesar de algunas características comunes, estas formas pueden distinguirse por las diferencias en la predisposición genética, factores de riesgo, características clínicas, endoscópicas e histológicas. La causa exacta de la EI es desconocida; sin embargo los individuos genéticamente susceptibles parecen tener una respuesta inmune de la mucosa desregulada para la flora intestinal lo que resulta en la inflamación intestinal (Ordás, I 2012). Varios estudios han reportado que la incidencia de la EI se ha incrementado notablemente en la última parte del siglo 20, mientras que otros estudios han sugerido una meseta o incluso disminución de la incidencia en ciertas regiones geográficas. Para los estudios de prevalencia, las estimaciones de colitis ulcerativa iban de 4,9 a 505 por 100,000 en Europa, 4,9 a 168,3 por 100,000 en Asia y el Medio Oriente, y 37,5 a 248,6 por 100,000 en América del Norte, y las estimaciones de EC variaron desde 0,6 hasta 322 por 100,000 en Europa, 0,88 a 67,9 por 100,000 en Asia y el Medio Oriente, y 16,7 a 318,5 por 100,000 en América del Norte (Molodecky N, 2012).

En España la tasa de incidencia, es de 5.6/ 100,000 habitantes, con un pico de incidencia máximo entre 15-30 años y mayor afectación en mujeres. Estos datos se obtuvieron de estudios hechos en Europa durante 2 años de observación. En España, se estudiaron 4 ciudades (Santander, Vigo, Motril, Mallorca) encontrando una incidencia de 5.5/100,000 habitantes para EC. Respecto a la prevalencia existen pocos estudios y se estima que es 10-20 veces superior a la incidencia. En la población judía es de 2 a 9 veces superior que en otros grupos raciales. (Moreira M, 2006) Estados Unidos reportó 1.1 millón de individuos afectados por EI en el año 2000, para EC se estimó una tasa de incidencia de 3,6-15,6 casos por cada 100,000 personas y la tasa de prevalencia varía 26,0 a 201,0 casos por cada 100,000 personas (Gibson T, 2008) en cambio la incidencia en los países de Latinoamérica es de 0.08 a 0.5 por 100,000 habitantes, lo que representa aproximadamente 10,000 casos nuevos al año. La EC predomina en el sexo masculino con una relación de 1.8:1; con respecto a la edad se presenta un patrón bimodal, con picos entre los 15-25 años y los 55-65 años. (López A, 2013) La EC es una enfermedad incapacitante que afecta dimensiones psicológicas, familiares y sociales de la vida, lo que hace necesaria la evaluación de las discapacidades que trae consigo. Las diferentes estrategias buscan mantener una buena calidad de vida desde el primer brote de la enfermedad y prevenir cualquier consecuencia irreversible. (Díaz C, 2013) Algunos estudios han revelado que estos pacientes cursan con cuadros de depresión y trastornos de ansiedad más frecuentemente que el resto de la población. La actividad y capacidad laboral generalmente son normales, pese a los períodos de actividad de la enfermedad y la necesidad de hospitalización en algunos casos. Los pacientes se preocupan por el impacto que una cirugía y sobre todo un estoma pueda tener en su vida social, familiar, laboral y sexual, aunque la literatura sugiere que presentan una mejoría en su calidad de vida tras la cirugía. El efecto que un estoma puede tener en la imagen corporal es desastroso, sobre todo en las mujeres. (Moreira M, 2006)

El análisis económico del padecimiento indica que los primeros años de la enfermedad son los más caros y que puede llegar a superar el costo de enfermedades crónicas comunes como diabetes,

enfermedades del corazón y artritis reumatoide, por lo que es importante identificar pacientes con mayor riesgo de hospitalización y buscar las opciones de tratamiento más rentables para su control. (Gibson T, 2008)

3.2 Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Crohn en Población Adulta** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Establecer los criterios clínicos y de gabinete para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno**
- **Determinar los criterios clínicos para indicar las diferentes líneas de tratamiento existentes**
- **Mejorar la calidad de vida de estos pacientes.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 Definición

La **enfermedad de Crohn** (EC) es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, la gran mayoría se localizan en el íleon, el ciego y el colon. Los síntomas más característicos de esta enfermedad son diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre y sangrado rectal. La causa de la EC sigue siendo desconocida, se involucran dentro de la patogenia la interacción del medio ambiente, la susceptibilidad genética del huésped, alteraciones en la microbiota entérica y la inmunidad de la mucosa. Una teoría actual sugiere que la EC es el resultado de una respuesta inmune exagerada contra la microflora de la mucosa por la activación de las células T y la sobreexpresión de citoquinas inflamatorias en una persona genéticamente predisposta.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): Shekelle.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.</p> <p>Ia Shekelle <i>Matheson S, 2007</i></p>

4.1**Diagnóstico de Enfermedad de Crohn****4.1.1****Diagnóstico clínico**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Una historia clínica completa debe incluir un interrogatorio detallado acerca de síntomas nocturnos, manifestaciones extraintestinales que comprometen boca, piel, ojos o articulaciones, así como episodios de absceso perianal o fisura anal. Los síntomas son heterogéneos, pero suelen incluir diarrea por más de 6 semanas, dolor abdominal y/o pérdida de peso. Estos síntomas deben hacer sospechar de EC especialmente en pacientes jóvenes. Comúnmente pueden coexistir malestar general, anorexia o fiebre.</p> <p>El examen físico incluye estado general, pulso, presión arterial, temperatura, sensibilidad abdominal, búsqueda de distensión o masas palpables, inspección perianal, oral y examen rectal digital. Además, se recomienda evaluación de peso e índice de masa corporal.</p>	5 Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>
 <p>A pesar de que los signos y síntomas sistémicos, como la pérdida peso, fiebre, malestar general, anorexia y ulceraciones bucales aftosas se observan a menudo, no son altamente específicos para EC.</p> <p>Las lesiones perianales incluyen fisuras, úlceras, fistulas, abscesos, fistula anovaginal y úlceras cavitadas.</p>	V 8 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
 <p>No se dispone de un estándar de oro para el diagnóstico de EC. El diagnóstico se confirma mediante la evaluación clínica y una combinación de hallazgos endoscópicos, histológicos, radiológicos y/o investigaciones bioquímicas.</p> <p>No existe un índice único con el que se pueda cuantificar la actividad de la enfermedad para permitir una evaluación objetiva.</p>	D Oxford <i>Van Assche G, 2010</i> C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
 <p>Se debe poner particular atención a los factores de riesgo que ya están bien establecidos como el tabaquismo, la historia familiar y gastroenteritis infecciosa reciente.</p>	1b Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>

	Durante el interrogatorio se debe documentar la exposición a factores de riesgo que ya están bien establecidos como el tabaquismo, la historia familiar y gastroenteritis infecciosa reciente.	B Oxford Van Assche G, 2010
---	--	---

4.1.2 *Estudios de gabinete y laboratorio*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	La resonancia magnética (RM) o la tomografía computada (TC) por enterografía o enteroclisis son técnicas de imagen con alta precisión diagnóstica para la detección de lesión intraluminal y extraluminal en EC. 1b Oxford Van Assche G, 2010
	La ecografía transabdominal también puede ser utilizado, pero la precisión diagnóstica es menor. 2b Oxford Van Assche G, 2010
	La TC y la ecografía abdominal son útiles para evaluar el alcance y la gravedad de la inflamación gastrointestinal, y para detectar la formación de abscesos. C1 Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013
	Los estudios contrastados pueden evidenciar úlceras longitudinales (aspecto esclerótico asimétrico), con aspecto de empedrado, estenosis, úlceras aftosas, úlceras irregulares, fisuras y fistulas. B Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013
	La enteroscopia de doble balón (EDB) se reserva para situaciones específicas cuando la toma de biopsias de áreas sospechosas es importante para el diagnóstico o cuando hay indicación de dilatar una estenosis. 5 Oxford Van Assche G, 2010

	<p>La enteroscopia de doble balón (EDB) debe reservarse para situaciones específicas en las que la toma de biopsia de las áreas sospechosas es importante para el diagnóstico o cuando una dilatación de estenosis está indicada.</p>	D Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>
	<p>En la evaluación diagnóstica de EC, además del colon por enema es recomendable el tránsito intestinal para determinar la extensión de la enfermedad y establecer estrategias de tratamiento.</p>	VI 8 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Los estudios de imagen son de ayuda para establecer el diagnóstico de EC y su utilidad es variable dependiendo de las condiciones clínicas del paciente. Entre los que se encuentran:</p> <p>Tomando en cuenta la disponibilidad del recurso en cada centro, usualmente son recomendados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterografía o enteroclisis por RM o TC • TC • RM • Colon por enema • Tránsito intestinal 	B Oxford <i>Van Assche G, 2010</i> C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i> Apropiado Consenso de expertos <i>Fidler L, 2011</i>
	<p>En la presentación aguda son útiles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tránsito intestinal. Evalúa la extensión de la enfermedad, así como alteraciones de la peristalsis, anomalías de la mucosa (úlceras) y estenosis. • Ecografía transabdominal. Permite evaluar cambios entéricos (engrosamiento), cambios perientéricos (adenopatías, abscesos y alteraciones de la grasa mesentérica). El doppler ayuda a la detección de hiperemia de la pared del intestino y apoya en la distinción entre enfermedad crónica y activa • Tomografía computada. Permite valorar extensión y severidad de la enfermedad. Evalúa anomalías luminales: ulceraciones y engrosamiento de pared, así extraluminales: fistulas, abscesos y linfadenopatías. 	Punto de buena práctica
	<p>Investigue signos de respuesta aguda y/o crónica inflamatoria, anemia, depleción de volumen y signos de desnutrición o absorción intestinal deficiente. Las pruebas iniciales de laboratorio incluyen hemograma completo y velocidad de sedimentación globular, así como pruebas de heces en los pacientes que han viajado al extranjero</p>	5 Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>

E	Pruebas de laboratorio más detalladas incluyen: proteína C reactiva (PCR), prueba microbiológica para la diarrea infecciosa que incluye la búsqueda de la toxina de <i>Clostridium difficile</i> .	2 Oxford Van Assche G, 2010
E	Otro marcador bioquímico que también pueden ser utilizados para identificar la inflamación intestinal es la calprotectina fecal.	1b Oxford Van Assche G, 2010
E	Marcadores de laboratorio útiles para evaluar EC <ul style="list-style-type: none"> • los marcadores de respuesta inflamatoria (PCR y VSG) se considera que se correlacionan con actividad de la enfermedad. • índices nutricionales (proteínas totales y albúmina en suero) también refleja la actividad de la enfermedad en muchos casos. 	VI 7-8 Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013
R	Investigue signos de respuesta aguda y/o crónica inflamatoria, anemia, depleción de volumen y signos de desnutrición o mala absorción. Las pruebas iniciales de laboratorio incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática • Velocidad de sedimentación globular (VSG) • Proteína C reactiva (PCR) • Pruebas de heces • Búsqueda de la toxina de <i>Clostridium difficile</i> • Calprotectina fecal • Proteínas totales y albúmina en suero 	B Oxford Van Assche G, 2010 C1 Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013

4.1.3 Diagnóstico endoscópico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	Para establecer el diagnóstico de EC se requiere de ileocolonoscopia y biopsias del íleon terminal, así como de cada segmento del colon en busca de evidencia microscópica de EC.	1b Oxford Van Assche G, 2010 VI 8 Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013

	<p>Para establecer el diagnóstico de EC se requiere de ileocolonoscopia y biopsias del íleon terminal, así como de cada segmento del colon en busca de evidencia microscópica de EC.</p>	A Oxford <i>Van Assche G, 2010</i> C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Independientemente de los hallazgos en la ileocolonoscopia, se recomienda examinar la ubicación y la extensión de cualquier lesión en el tracto gastrointestinal superior o intestino delgado.</p>	5 Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>
	<p>Independientemente de los hallazgos en la ileocolonoscopia, se recomienda examinar la ubicación y la extensión de cualquier lesión en el tracto gastrointestinal superior o intestino delgado.</p>	D Oxford <i>Van Assche G, 2010</i> C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>En el paciente con sospecha de EC es necesario endoscopia gastrointestinal inferior (incluyendo observación del íleon terminal) y la evaluación histológica de las muestras de biopsia. Cuando no se haya hecho un diagnóstico definitivo, la endoscopia gastrointestinal superior puede ser de ayuda sobre todo cuando el paciente se queja de síntomas en el tracto gastrointestinal superior.</p>	VI 8 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Durante la endoscopia inferior deben buscarse intencionadamente lesiones discretas o segmentarias (denominados lesiones a saltos) con apariencia de adoquín, úlceras longitudinales de forma irregular, múltiples ulceraciones aftosas, estrechamiento y/o estenosis anormal y fistulas (fistulas internas y/o externas).</p>	B Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Los exámenes del tracto gastrointestinal inferior (usando endoscopia o radiografía con enema de bario) son casi indispensables para realizar un diagnóstico de la EC.</p>	B Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Hallazgos endoscópicos gastrointestinales superiores incluyen: lesiones moderadas o segmentarias (denominados lesiones a saltos), apariencia de empedrado, úlceras, fistulas, ulceraciones aftosas, estenosis, nódulos, granularidad.</p>	VI 8 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>

	<p>Incluso después de que se ha hecho un diagnóstico definitivo, es preferible examinar al paciente usando la radiografía de intestino delgado contrastada y la endoscopia gastrointestinal superior.</p>	C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>La cápsula endoscópica de intestino delgado (SBCE) se reserva para los pacientes en los que la sospecha clínica para EC sigue siendo alta a pesar de las evaluaciones negativas con ileocolonoscopia y exámenes radiológicos (tránsito intestinal o TC/RM por enterografía). La cápsula endoscópica tiene mayor sensibilidad en comparación con resonancia magnética (RM) o tomografía computada (TC) para el diagnóstico de las lesiones del intestino delgado, en particular para la detección de la mucosa superficial, se puede utilizar como prueba de primera línea después de descartar la estenosis.</p>	2 Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>
	<p>Para el diagnóstico de EC es necesario realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ileocolonoscopia • Colon por enema • Endoscopia alta • Examen histopatológico 	B Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>

4.1.4 Diagnóstico histológico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>E</p> <p>Para apoyar el diagnóstico de la enfermedad se deben obtener múltiples biopsias (mínimo dos muestras de cada sitio) de al menos cinco sitios en todo el colon incluyendo recto e íleon.</p> <p>Después del examen macroscópico, la pieza se secciona en su eje longitudinal por el borde anti-mesentérico o anti-mesocólico, excepto en el sitio de alguna neoplasia, que es preferible preservar integra durante la fijación; se obtienen cortes para el estudio histológico incluyendo íleon terminal, apéndice, válvula ileocecal y ganglios linfáticos.</p> <p>Las características microscópicas tanto en íleon como en colon aceptadas y que apoyan el diagnóstico de la enfermedad de Crohn son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • focal (discontinua) • inflamación crónica • distorsión de las criptas de forma discontinua • granulomas no caseificantes <p>Las características microscópicas típicas que discriminan el diagnóstico de enfermedad de Crohn en piezas quirúrgicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación transmural • Patrón inflamatorio, hiperplasia linfoide transmural • Engrosamiento submucosa (expansión por la inflamación y obliteración, fibrosis fibromuscular) • Granuloma sardoideo (incluyendo en los ganglios linfáticos) • Anormalidades del sistema nervioso entérico (hiperplasia de fibras nerviosas submucosas y ganglionitis) 	<p>2 Oxford Van Assche G, 2010</p>
<p>E</p> <p>Los posibles hallazgos del examen histopatológico en EC son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • granulomas no caseosos de células epiteloides • inflamación transmural con hiperplasia linfoide • fisura • úlceras 	<p>VI 8 Japanese Society of Gastroenterology Ueno F, 2013</p>
<p>E</p> <p>El informe de patología debe indicar el grado de actividad de la enfermedad, aunque la inactividad en la biopsia puede no reflejar la inactividad en el paciente, además de especificar cambios en relación a displasia.</p>	<p>5 Oxford Van Assche G, 2010</p>

	<p>Como primera instancia debe descartarse cualquier proceso infeccioso y/o neoplásico. Además de lo anterior debe considerarse que no existen datos histológicos patognomónicos que establezcan el diagnóstico de enfermedad de Crohn, sin embargo, la presencia de ciertos hallazgos combinados con los datos clínicos del paciente son altamente sugestivos de la enfermedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Granulomas no caseificantes • Fisuras • Ulceras • Metaplasia foveolar • Inflamación crónica trasmural (cuando se disponga de pieza quirúrgica) 	B Oxford <i>Van Assche G, 2010</i> C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Se requiere un examen macroscópico completo de la pieza quirúrgica, de manera ordenada y sistemática que incluya documentación fotográfica, preferentemente antes de su fijación.</p> <p>Se debe acompañar de información clínica (edad del paciente, duración de la enfermedad, duración y tipo de tratamiento).</p>	5 Oxford <i>Van Assche G, 2010</i>
	<p>El diagnóstico definitivo se realiza con base a la entrevista médica, exploración física, resultados de las pruebas de laboratorio, investigaciones gastrointestinales endoscópicas, radiológicas e histológicas.</p>	C1 Japanese Society of Gastroenterology <i>Ueno F, 2013</i>
	<p>Al momento de establecer el diagnóstico es conveniente especificar la variedad de la enfermedad con base en la clasificación de Montreal así como el grado de actividad con base en CDAI o Harvey-Bradshaw.</p>	Punto de buena práctica

4.2**Tratamiento de Enfermedad de Crohn****4.2.1****Utilidad de los compuestos 5-amino salicílicos**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>A pesar del uso de mesalazina oral en el pasado, la nueva evidencia sugiere que es mínimamente efectivo en comparación con placebo y menos efectivo que budesonida o corticosteroides convencionales.</p>

E	El beneficio de la mesalazina es limitado.	1a Oxford Dignass A, 2010
E	Un ensayo clínico controlado doble ciego comparo budesonida oral (9 mg/día o 3 mg/día 3 veces al día) Vs mesalazina oral (4,5 g / día), en paciente con EC leve, para evaluar eficacia para la remisión, fueron medidos con CDAI. Los resultados mostraron que budesonida obtuvo remisión en 69.5% y mesalazina en 62.1% de los pacientes tratados y los efectos adversos estuvieron presentes en 3% de budesonida y 5% de mesalazina. Budesonida fue numéricamente, pero no estadísticamente, más eficaz que mesalazina para lograr la remisión.	Ib E. Shekelle Tromm A, 2010
R	La mesalazina tiene beneficios limitados en la enfermedad levemente activa	B Oxford. Dignass A, 2010
E	La enfermedad de Crohn colónica leve puede ser tratada con sulfasalazina.	1b Oxford Dignass A, 2010
E	La enfermedad ileocolonica o colónica ha sido comúnmente tratada con sulfasalazina oral 3-6 g diarios.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
E	La sulfasalazina y mesalazina no han tenido beneficios consistentes como terapia de mantenimiento después de la terapia de inducción médica.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
E	La sulfasalazina tiene una modesta eficacia en comparación con placebo y menor efecto que los esteroides para el tratamiento de EC activa leve a moderada.	1a E. Shekelle Lim C, 2009
R	La sulfasalazina puede ser utilizada en pacientes con enfermedad levemente activa (ver enfermedad leve en definiciones)	A Oxford. Dignass A, 2010

	<p>En personas que se niegan, no toleran o en los que está contraindicado el tratamiento con glucocorticosteroides, considere 5-ASA para el tratamiento de la primera presentación o cuando existe solo una exacerbación en un período de 12 meses. Explique que el 5-ASA es menos eficaz que un glucocorticosteroide convencional o budesonida, pero puede tener menos efectos secundarios que un glucocorticosteroide convencional.</p>	<p>Recomendación NICE 2012 Mayberry F, 2013</p>
	<p>Es importante evaluar al pacientes con forma individual considerando sus antecedentes y factores pronósticos antes de realizar las indicaciones de tratamiento. Así como establecer su esquema de vigilancia clínica, radiológica y endoscópica.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Dado el seguimiento de los diversos reportes en pacientes con EC Crohn se sugiere realizar evaluación del clínica del paciente entre la semana 8 a 12 de utilizar el tratamiento.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>La sulfasalazina y mesalazina no tienen beneficios consistentes de mantenimiento después de la terapia médica inductiva.</p>	<p>A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009</p>
	<p>Permanecer sin tratamiento es una opción para algunos pacientes con síntomas leves.</p>	<p>5 Oxford Dignass A, 2010</p>
	<p>La evidencia no es consistente sobre la eficacia de los compuestos 5-amino salicílicos orales.</p>	<p>1b Oxford Dignass A, 2010</p>
	<p>No ofrecer tratamiento de mantenimiento es una opción para algunos pacientes.</p>	<p>D Oxford Dignass A, 2010</p>

4.2.2 Papel de los esteroides e inmunomoduladores

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Pacientes con enfermedad moderada a severa son tratados con prednisona 40- 60 mg/día hasta la resolución de los síntomas y recuperación del peso (generalmente de 7 a 28 días).	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
	La EC ileocecal moderada, deben ser tratada preferentemente con budesonida 9 mg / día o con corticosteroides sistémicos.	1a Oxford Dignass A, 2010
	La budesonida muestra algunos beneficios comparado con placebo (menores puntuaciones del CDAL y mayor tiempo hasta la recurrencia de la enfermedad). Sin embargo, presenta mayores tasas de eventos adversos. Por lo tanto, no se recomienda para mantener la remisión.	1a E. Shekelle Benchimol E, 2009
	La budesonida en dosis de 6 mg/día reduce el tiempo hasta la recaída de enfermedad en íleon y/o colon derecho, pero no ofrece beneficios significativos como terapia de mantenimiento después de 6 meses.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
	La budesonida es más efectiva que el placebo o la mesalazina para inducir la remisión en la enfermedad de Crohn.	1a E. Shekelle Seow C, 2008
	Los corticosteroides convencionales no deben ser usados como agentes a largo plazo para prevenir la recaída de CD.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
	Los esteroides no deben de ser usados para mantenimiento de la remisión.	1a Oxford Dignass A, 2010.
	Se evaluó el efecto de los esteroides sistémicos para inducir la remisión en la EC. Los resultados indican que son más efectivos que el placebo o los 5-aminosalicilatos para inducir la remisión, aunque provocan efectos secundarios frecuentes.	1a E. Shekelle Benchimol E, 2009

	En pacientes con EC moderada la terapia con esteroides convencionales logra la remisión, sin embargo no funciona como terapia de mantenimiento.	A Oxford Dignass A, 2010
	Durante la reducción de esteroides (5-10 mg/semanales) deberán vigilarse datos clínicos para la identificación temprana de cortico-resistencia; a partir de los 20 mg de prednisona (conviene evaluar datos clínicos para identificar tempranamente cortico-dependencia) disminuir de 2.5-5mg/semana hasta suspensión. (ver definiciones)	Punto de buena práctica
	Azatioprina y 6-mercaptopurina no ofrecen ninguna ventaja sobre el placebo para la inducción de la remisión o mejoría clínica en EC activa. Los tiopurinicos permiten reducir el consumo de esteroides.	Ia E. Shekelle Chande N, 2013
	Se sugiere no usar tiopurina en monoterapia para inducir la remisión en pacientes con enfermedad moderada a grave	Débil GRADE Terdiman J, 2013
	Azatioprina y la 6-mercaptopurina son más efectivas que el placebo para mantener la remisión en EC. Las tasas de respuesta con azatioprina fueron mayores que las obtenidas con 6-mercaptopurina. Sin embargo, el único estudio que evaluó la 6-mercaptopurina usó una dosis relativamente baja del fármaco.	Ia E. Shekelle Prefontaine E, 2009
	En pacientes con EC en remisión inducida por esteroides recomendamos el uso de tiopurinas para mantenimiento	Fuerte GRADE Terdiman J, 2013
	La azatioprina / 6-mercaptopurina y metotrexate han demostrado beneficios en la terapia de mantenimiento después de la inducción con corticoides.	B American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
	Después del primer brote y de la remisión obtenida con esteroide, una tiopurina (azatioprina) o metotrexate deben ser consideradas para mantenimiento de la remisión.	A Oxford Dignass A, 2010.
	Los pacientes que recibieron azatioprina o mercaptopurina que tuvieron recaída con dosis estándar de mantenimiento puede tener dosis escalonada (>2.5 mg/kg/día o >1.5 mg/kg, respectivamente) vigilando si ocurre leucopenia.	3 Oxford Dignass A, 2010.

R	Los pacientes en mantenimiento con azatioprina debe considerarse la suspensión de este después de 4 años de remisión. El riesgo-beneficio deben plantearse de manera individual	C Oxford Dignass A, 2010
E	Le sugerimos no usar metotrexate para inducir la remisión en pacientes con moderada a grave.	Baja GRADE Terdiman J, 2013
R	Azatioprina, mercaptopurina o metotrexato en monoterapia no son útiles para inducir la remisión.	Recomendación NICE 2012 Mayberry F, 2013
E	Metotrexate 25 mg/semana intramuscular se reserva para pacientes esteroide dependiente o esteroide refractarios, con enfermedad activa.	B American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
E	La aplicación intramuscular de metotrexate intramuscular a 15 mg/semana es segura y eficaz para el mantenimiento de la remisión en la EC. El metotrexate oral (12,5 a 15 mg / semana) no es efectivo para el mantenimiento de la remisión en la EC.	Ia E. Shekelle Patel V, 2009
E	Un ensayo clínico controlado indica que el metotrexato intramuscular (25 mg/semana) proporciona beneficio en cuanto a la inducción de la remisión y la interrupción completa de los esteroides en pacientes con EC refractaria.	Ia E. Shekelle McDonald J, 2012
R	En pacientes con EC en remisión inducida por esteroides, el metotrexate es útil como terapia de mantenimiento.	Débil GRADE Terdiman J, 2013
E	En pacientes que sufren recaída cuando reciben tratamiento con azatioprina o mercaptopurina se debe evaluar si tienen la dosis óptima y si cumplen con adherencia al tratamiento, y evaluar el cambio a terapia de mantenimiento con metotrexate.	1b Oxford Dignass A, 2010
E	La azatioprina puede mantener remisiones inducidas por infliximab en pacientes que no responden a esteroides.	B American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009

E	Pacientes seleccionados pueden mantenerse con inmunosupresores solos después de la terapia de inducción con anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF).	Moderada GRADE <i>Sadowski D, 2009</i>
R	En pacientes con EC moderada en quienes ha fallado el tratamiento con esteroides (refractarios, dependientes o intolerantes) y no alcanzan la remisión, el metotrexate y la terapia anti-TNF representan una opción de tratamiento.	B Oxford <i>Dignass A, 2010</i>

4.2.3 *Beneficios de la intervención temprana con terapia biológica*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	1a Oxford <i>Dignass A, 2010</i>
E	A American College of Gastroenterology <i>Lichtenstein G, 2009</i>
E	B American College of Gastroenterology <i>Lichtenstein G, 2009</i>
R	Fuerte GRADE <i>Terdiman J, 2013</i>
E	2 SIGN <i>Yamamoto J, 2009</i>

E	La terapia anti-TNF se debe considerar como una alternativa para los pacientes con enfermedad activa, que han sido refractarios, dependientes o intolerantes a esteroides.	1b Oxford Dignass A, 2010
R	Los anti-TNF están indicados en EC moderada a grave que no responden o son intolerantes al tratamiento convencional y son dependientes de esteroides.	A SIGN Yamamoto J, 2009
E	El anti-TNF (infliximab, adalimumab y certolizumab pegol) es efectivo en el tratamiento de la EC activa moderada a severa que no responde en forma completa y adecuada a la terapia con esteroides o agentes inmunosupresores.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009 Fuerte GRADE Sadowski D, 2009
R	Se recomienda el uso de anti-TNF en monoterapia para inducir remisión en pacientes con EC moderada a grave	A GRADE Terdiman J, 2013
E	Existe evidencia que indica que el uso temprano de infliximab en EC con actividad de moderada a grave, modifica favorablemente el curso clínico de la enfermedad al disminuir el uso de esteroides, cirugías, hospitalizaciones, e induce y mantiene la cicatrización de la mucosa.	1 SIGN Yamamoto J, 2009
E	Se evaluó la seguridad y eficacia de los anti-TNF para la EC los resultados mostraron que infliximab, adalimumab y certolizumab son seguros y eficaces en EC enfermedad luminal.	1a E. Shekelle Peyrin L, 2008
E	Hay evidencia de que el infliximab, adalimumab, y certolizumab pegol son eficaces para el mantenimiento de la remisión en pacientes con EC luminal	1a Oxford Dignass A, 2010.
E	La terapia de mantenimiento con infliximab, adalimumab y certolizumab pegol es segura y efectiva para el tratamiento de EC.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009

E	Un meta-análisis evaluó certozulimab pegol como terapia de inducción y mantenimiento y lo compara con placebo, los resultados mostraron que puede ser un tratamiento eficaz para la EC como terapia de mantenimiento con un perfil de seguridad favorable.	Ia E. Shekelle Da W, 2013 Shao M, 2009
E	Un meta-análisis evaluó la eficacia de certozulimab pegol en la inducción y remisión de la EC moderada a grave que no responden a las terapias convencionales. Los resultados mostraron que es eficaz para inducir respuesta clínica y mantenimiento de la remisión clínica en pacientes con EC moderada a severa.	Ia E. Shekelle Nikfar S, 2013
E	En pacientes con EC en remisión inducida por anti-TNF o esteroides se recomienda el uso de anti-TNF como terapia de mantenimiento.	Fuerte GRADE Terdiman J, 2013
R	Infliximab, adalimumab y certolizumab pegol son capaces de inducir y mantener la respuesta terapéutica en pacientes con EC.	A GRADE Sadowski D, 2009
E	Para pacientes con EC luminal que no responden a los regímenes de inducción con dosis múltiple o presentan respuesta parcial, las dosis adicionales o incrementales no están recomendadas. Debe valorarse el cambio de anti-TNF individualizando el caso.	Baja GRADE Sadowski D, 2009
E	Estudios observacionales muestran que la respuesta a infliximab se recuperó después de aumentar la dosis o la frecuencia. Sin embargo, el impacto económico puede ser un problema para las políticas, ya que podría duplicar los costos de medicamentos.	Ia E. Shekelle Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2010
E	La inmunogenicidad influye en la eficacia y duración de la respuesta de los agentes anti-TNF. Todos los agentes son capaces de inducir inmunogenicidad	1 SIGN Yamamoto J, 2009
E	La exposición previa a un tratamiento con anti-TNF disminuye la tasa de respuesta absoluta pero no excluye la respuesta a otro fármaco anti-TNF. Tampoco parece haber un efecto cruzado inmunogénico entre infliximab, adalimumab y certolizumab.	2 SIGN Yamamoto J, 2009

E	Un meta-análisis evaluó la eficacia de certozulimab pegol, para la inducción y mantenimiento y demostró ser eficaz para los pacientes que han dejado de responder a la terapia con infliximab. Sin embargo, esta respuesta es menor que en pacientes que nunca han recibido anti-TNF. Certozulimab no incrementa el riesgo de efectos adversos graves al ser comparado con placebo.	Ia E. Shekelle Shao M, 2009
E	Pacientes quienes han experimentado reacciones severas de hipersensibilidad a anti-TNF no deben ser retratados con el mismo agente.	Fuerte GRADE Sadowski D, 2009
E	La sensibilización a los anti-TNF puede ocurrir y es caracterizada por la formación de anticuerpos, reacción de hipersensibilidad y/o menos respuesta clínica. La incidencia de eventos puede ocurrir por: I. Terapia regular de mantenimiento. II. el uso concomitante de terapia inmunosupresora con azatioprima, 6-mercaptopurina o metotrexate; o III. en caso de uso de infliximab con pre-tratamiento con esteroides.	Fuerte GRADE Sadowski D, 2009
R	La información respecto a dosis incrementadas o más frecuentes de anti-TNF en pacientes con antecedente de falla o hipersensibilidad es controversial. La opción es aplicar un anti-TNF diferente, en estos casos certolizumab pegol representa una alternativa terapéutica.	A E. Shekelle Shao M, 2009
E	Infliximab y adalimumab son efectivos para pacientes con EC fistulizante.	A GRADE Sadowski D, 2009
E	Un anti-TNF puede ser usado en pacientes hospitalizados con EC luminal o fistulizante en los casos en que se requiere de rápida acción.	Moderada GRADE Sadowski D, 2009
E	Para EC fistulizante la terapia de inducción puede ser con: <ul style="list-style-type: none">• infliximab es 5 mg/kg intravenosa a la semana 0, 2 y 6. La dosis única no está recomendada.• adalimumab 160 mg subcutánea a la semana 0 y 80 a las 2 semanas	Fuerte GRADE Sadowski D, 2009

E	Pacientes con EC fistulizante: a) la dosis de régimen de inducción con infliximab es 5mg / kg IV en la semana 0, 2 y 6; con mantenimiento 5 mg/kg IV cada 6 semanas. b) la dosis de régimen de inducción con adalimumab subcutáneo es 160 mg en la semana 0, 80 mg en la semana 2 y 40 mg cada 2 semanas.	Fuerte GRADE Sadowski D, 2009
R	Los anti-TNF- α (Infliximab y adalimumab) son de gran utilidad en pacientes con EC fistulizante	A SIGN Yamamoto J, 2009
E	Después de resección ileocolonica la aplicación de metronidazol, azatioprina/mercaptopurina o infliximab deben ser consideradas para reducir la probabilidad de recurrencia sintomática.	B American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
E	La fistulización no supurativa crónica, perianal o fisura es tratada con infliximab.	A American College of Gastroenterology Lichtenstein G, 2009
E	Tanto infliximab como adalimumab pueden ser rentables cuando se utilizan de forma continua durante períodos definidos en las personas que respondieron al tratamiento de inducción. Sin embargo, tomó nota de las limitaciones de la base de las pruebas relativas a la duración de los ensayos clínicos y los horizontes de tiempo utilizados en los modelos económicos. El Comité llegó a la conclusión de que existía una considerable incertidumbre sobre la efectividad clínica y el coste de ambos fármacos durante períodos más largos de 1 año.	1a E. Shekelle NICE 2010
R	Infliximab puede ser utilizada como terapia de segunda línea en la enfermedad perianal.	A Oxford Van Assche G, 2010.

4.2.4 Indicaciones de tratamiento quirúrgico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	La supuración aguda es una indicación para el tratamiento quirúrgico con o sin colocación de setones de drenaje.

	Los antibióticos y azatioprina / mercaptopurina deben utilizarse como la primera elección de terapia para la EC perianal compleja en combinación con la terapia quirúrgica, a pesar de la falta de clínica ensayos.	D Oxford Van Assche G, 2010.
	La presencia de un absceso perianal debe ser descartado y si está presente debe ser drenado como con carácter de urgencia.	D Oxford Van Assche G, 2010.
	Cuando la fistula perianal es única y asintomática no se realiza tratamiento. Si la fistula es sintomática el tratamiento es la colocación de seton o fistulotomia y se debe añadir antibiótico metronidazol (750-1500 mg / día) o ciprofloxacina (1.000 mg / día).	D Oxford Van Assche G, 2010.
	La colocación de Seton se recomienda para las fistulas complejas. El momento de la eliminación depende de la terapia posterior.	D Oxford Van Assche G, 2010.
	La cirugía siempre debe ser considerada una opción en la enfermedad localizada.	D Oxford Dignass A, 2010.

4.3 Seguimiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	En la recaída de la enfermedad localizada se debe considerar escalar el tratamiento de mantenimiento.
	La enfermedad de Crohn dependiente de esteroides deben ser tratados con tiopurina o metotrexate con o sin anti-TNF.

	La azatioprina (2-2.5mgxkg/día) es efectiva para el mantenimiento de la remisión y tiene un efecto ahorrador de esteroides.	1a Oxford Dignass A, 2010.
	Los estudios sugieren que la introducción temprana de la azatioprina mejora los resultados	1b Oxford Dignass A, 2010.
	No hay estudios específicos sobre 6 mercaptopurina como terapia para mantener la remisión pero dosis de 1- 1.5 mg x kg x día se considera equivalente a azatioprina.	1b Oxford Dignass A, 2010.
	Metotrexate IM a dosis de 15 mg/ semana es efectivo en el mantenimiento de la remisión en aquellos que la obtuvieron con metotrexate	1b Oxford Dignass A, 2010.
	No se puede dar ninguna recomendación de la duración del tratamiento con metotrexate o anti-TNF. Los potenciales riesgos-beneficios deben ser discutidos de manera individual.	3 Oxford Dignass A, 2010.
	El seguimiento y la toma de decisiones dependerán de la ubicación del paciente en la evolución natural de la enfermedad, considerando riesgos y beneficios de manera individual.	Punto de buena práctica

	<p>Durante el seguimiento los estudios de imagen que pueden ofrecer información útil son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tránsito intestinal y el colon por enema: muestran engrosamiento y distorsión de las válvulas conniventes, separación de asas o conglomerados de las mismas por el involucro mesentérico, estenosis segmentarias con dilatación preestenótica con úlceras y rigidez de las asas por fibrosis, además de reducción de la peristalsis. • Ecografía transabdominal. Es particularmente útil en el seguimiento por ser libre de radiación, muestra el engrosamiento de la pared, ulceraciones, fisuras profundas, afección de la grasa mesentérica, edema o fibrosis, segmentos afectados, aperistálticos y rígidos, preestenóticos dilatados, fistulas. • La ecografía transrectal está indicado en las fistulas perianales. • Tomografía computada. Demuestra los segmentos involucrados, afección mesentérica, fistulas, dilataciones preestenóticas, fibrosis mesentérica. • Resonancia magnética. Es especialmente útil cuando queremos un estudio libre de radiación. Está indicada cuando hay síntomas de EC y la ileoscopía es normal. Otras indicaciones son: falla en el tratamiento, sospecha de enfermedad obstructiva, complicación extraluminal y planificación de resección quirúrgica o recurrencia. 	Punto de buena práctica
---	--	--------------------------------

4.4 Referencia y contrarreferencia

4.4.1 Criterios de referencia y contrarreferencia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El médico familiar deberá enviar a su Hospital General de Zona correspondiente a todo paciente con sospecha de Enfermedad de Crohn para su evaluación.</p>

	<p>Todo paciente con diagnóstico inicial de Enfermedad de Crohn debe ser referido a las Unidades que cuenten con Clínicas de Enfermedad Inflamatoria para una evaluación integral.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Pacientes ya con diagnóstico establecido, con respuesta parcial, actividad persistente o recaída.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Pacientes con complicaciones como: Estenosis con síntomas obstrutivos, Enfermedad Fistulizante, Perforación, Megacolon o Hemorragia Persistente, deberán ser Evaluados por el Servicio de Cirugía.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Todo paciente deberá ser enviado con los siguientes estudios de laboratorio y gabinete: Biometría Hemática, Pruebas de Funcionamiento Hepático, VSG, PCR, Sangre oculta en heces, Coprocultivo, Coproparasitoscópico, Panel Viral (B, C y VIH), idealmente enviar estudio de ileocolonoscopia, laminillas y bloque de parafina y reporte histológico.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Criterios de contrarreferencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con factores de buen pronóstico. • Pacientes en remisión. • Pacientes que no acepten tratamiento anti TNF. 	Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Crohn en Población Adulta**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idioma inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **5 años**
- Documentos enfocados a **diagnóstico y tratamiento**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1 *Estrategia de búsqueda*

5.1.1.1 Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad de Crohn en Población Adulta** en PubMed. La búsqueda se limitó a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSH. Se utilizó el(los) término(s) **Crohn disease**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 63 resultados, de los cuales se utilizaron 14 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Crohn Disease/diagnosis"[Mesh] OR "Crohn Disease/drug therapy"[Mesh]) AND ((Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp])) AND "2009/07/25"[PDat]: "2014/07/23"[PDat] AND (Spanish[lang] OR English[lang]))	63/14

Algoritmo de búsqueda:

1. Crohn Disease [Mesh]
2. Diagnosis [subheadings]
3. Drug therapy [subheadings]
4. #2 OR #3
5. #1 AND #6
6. "2009/07/25"[PDat] : "2014/07/23"[PDat]

7. Spanish[lang]
8. English[lang]
9. #7 OR #8
10. #5 AND #9
11. #1 AND (#2 OR #3) AND #6 AND (#7 OR #8)

5.1.1.2 Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Crohn Disease**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Imbiomed	56	2
La Biblioteca Cochrane Plus	21	10
TRIP Database	9	8
National Guideline Clearinghouse	73	5
Total	159	25

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados: SIGN,

5.2 Escalas de Gradación

Tabla 1. Niveles de evidencia por Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Utilizada por European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO).

Nivel de Evidencia	Estudios Terapéuticos	Estudios de Pronóstico	Estudios diagnósticos	Análisis Económico de Toma de Decisiones
Nivel I	Investigación de los resultados del tratamiento	Investigación del efecto de una característica del paciente en el desenlace de una enfermedad	Investigación de una prueba diagnóstica	Desarrollo de un modelo económico de toma de decisiones
	Ensayo clínico controlado (ECC) de alta calidad con diferencia estadísticamente significativa o sin esta pero con intervalos de confianza estrechos	Estudio prospectivo de alta calidad 4 (todos los pacientes fueron enrolados en el mismo punto del curso de la enfermedad $\geq 80\%$ de seguimiento de los pacientes incluidos)	Pruebas de criterios diagnósticos previamente desarrollados en pacientes consecutivos (con aplicación universal de un "estándar ideal" de referencia)	Costos y alternativas sensibles; valores obtenidos de muchos estudios; con análisis múltiple de sensibilidad
	Revisión sistemática 2 (meta análisis) del ECC Nivel I (y homogeneidad de los resultados 3)	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel I	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel I	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel I
Nivel II	ECC de menor calidad (Ej. <80% seguimiento, sin cegamiento, o aleatorización inadecuada)	Estudio retrospectivo 6	Desarrollo de criterios diagnósticos en pacientes consecutivos (con aplicación de un estándar ideal de referencia)	Costos y alternativas sensibles; valores obtenidos de un numero limitados de estudios; con análisis múltiple de sensibilidad
	Estudio prospectivo 4 comparativo 5	Controles no tratados de un ECC	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel II	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel II
	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel II o de estudios Nivel I con resultados inconsistentes	Estudio prospectivo de menor calidad (Ej. Pacientes enrolados en diferentes puntos del curso de la enfermedad < 80% de seguimiento)		
		Revisión sistemática 2 de estudios Nivel II		
Nivel III	Estudios de casos y controles 7	Estudios de casos y controles 7	Estudios de pacientes no consecutivos; sin aplicación consistente de un "estándar ideal" de referencia	Ánálisis basado en alternativas y costos limitados; estimados deficientes
	Estudio retrospectivo 6 y comparativo 5		Revisión sistemática 2 de estudios Nivel III	Revisión sistemática 2 de estudios Nivel III
	Revisión sistemática 2 de casos Nivel III			
Nivel IV	Serie de casos 8	Serie de casos	Estudio de casos y controles	Ánálisis sin análisis de sensibilidad
			Estándar de referencia deficiente	
Nivel V	Opinión de experto	Opinión de experto	Opinión de experto	Opinión de experto

1. Una evaluación completa de estudios individuales requiere de una valoración crítica de todos los aspectos del diseño del estudio.

2. Una combinación de resultados de dos o más estudios previos.

3. Estudios que hayan brindado resultados consistentes.

4. El estudio inició antes de que el primer paciente fuera enrolado.

5. Pacientes tratados de un modo, comparado con un grupo de pacientes tratado de otro modo en la misma institución.

6. El estudio inició después de que el primer paciente fuera enrolado.

7. Pacientes identificados para el estudio basándose en su desenlace, llamados «casos», son comparados con pacientes quienes no presentaron el desenlace, llamados «controles»;
8. Pacientes tratados de un modo sin comparación con otro grupo de pacientes tratados de otro modo. Traducido del inglés por Armando Torres-Gómez con autorización de «The Journal of Bone and Joint Surgery» (<http://www2.ebjjs.org/misc/instrux.dtl#levels>) Adaptado y utilizado con permiso del Oxford Centre for Evidence Based Medicine (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>) Rev Mex Ortop Ped 2009; 11(1); 48-50.

Tabla 2 Guidelines Committee of the Japanese Society of Gastroenterology.

I	Revisión sistemática / Meta-análisis de controlados aleatorios ensayos
II	Sobre la base de uno o más ensayos controlados aleatorios
III	En base a un ensayo controlado no aleatorio Estudio epidemiológico analítico
IVa	Estudio epidemiológico analítico: Cohortes
IVb	Estudio de casos y controles o de la sección transversal estudio
V	Estudio descriptivo (reporte de un caso o series de casos)
VI	Dictamen de un comité de expertos, o un experto, no se basa en los datos del paciente

Tabla 3. NICE 152. Crohn's disease: management in adults, children and young people 2012

En general, una intervención se consideró para ser rentable si alguno de los siguientes criterios, que aplica (dato que la estimación se considera verosímil):
La intervención domina otras estrategias pertinentes (es decir, que era a la vez menos costoso en términos de utilización de recursos y clínicamente más eficaz en comparación con todas las otras estrategias alternativas pertinentes), o
La intervención costó menos de £ 20.000 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado en comparación con la segunda mejor estrategia

Tabla 4. Metodología GRADE Definición de la calidad de la evidencia

Calidad de la evidencia	
Fuerte	Más investigación al respecto no va a modificar nuestra confianza en la estimación del efecto
Moderada	Mas investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto
Baja	Muy probablemente más investigación va a tener un efecto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy baja	Cualquier estimación del efecto es sumamente incierta

Utilizada por: Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guidelinesy American Gastroenterological Association Institute Guideline

Tabla 5. American College of Gastroenterology and its Practice Parameters Committee

Grado de evidencia	Descripción de la evidencia
Grado A	Pruebas homogéneas de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorios bien diseñados (terapéutica) o cohortes (descriptiva), involucrando un número de participantes suficiente para ser considerado con fortaleza estadística.
Grado B	Evidencia de al menos un ensayo clínico grande bien diseñado con o sin aleatorización, meta-análisis de estudios de cohortes o caso y control bien diseñados
Grado C	Evidencia basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de los comités de expertos

Tabla 6. La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos +otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 318:593-59

Tabla 7. Clasificación Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)

Evidencia	Descripción
Ia	meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados
Ib	al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado
IIa	Al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado sin aleatorizar
IIb	Al menos un estudio casi experimental, bien diseñado
III	Estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles
IV	Documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio
Recomendaciones	
A	Recoge los niveles de evidencia científica de Ia y Ib
B	Recoge los niveles de evidencia científica de IIa, IIb y III
C	Recoge el nivel de evidencia IV

5.3 Escalas de Clasificación Clínica

Cálculo del índice de actividad de la Enfermedad de Crohn
(Crohn's Disease Activity Index [CDAI])

		1	2	3	4	5	6	7	Suma x factor	Subtotal
1	Número de heces líquidas o muy blandas	-	-	-	-	-	-	-	X2=	
2	Dolor abdominal (no = 0, leve = 1, moderado = 2, grave = 3)	-	-	-	-	-	-	-	X5=	
3	Estado general (bueno = 0, regular = 1, malo = 2, muy malo = 3, terrible = 4)	-	-	-	-	-	-	-	X7=	
4	Número de las siguientes 6 manifestaciones clínicas en la última semana								X20=	
	1. Artritis/artralgia 2. Iritis/uveítis 3. Eritema nudoso/pioderma/aftas 4. Fisura anal/fistula/absceso 5. Otras fistulas 6. Fiebre > 38,5 °C									
5	Toma de antidiarreicos ×30 = (no = 0, si = 1)								X30=	
6	Masa abdominal × 10 =(no = 0, dudosa = 2, si = 5)								X10=	
7	Hematocrito × 6 = (47%: hematocrito actual en varones) (43%: hematocrito actual en mujeres)								X6=	
8	Peso corporal = ? Peso estándar = ? × 1 = Porcentaje por debajo del peso estándar								X1=	

- Los apartados 1, 2 y 3 hacen referencia a lo ocurrido al paciente durante los 7 días previos a la Consulta.
- Para la inclusión en ensayos clínicos, se consideran “activos” los pacientes con CDAI ≥ 220.
- Se considera remisión un CDAI < 150 y se considera respuesta una disminución en el CDAI ≥ 100 puntos.
- Se considera recidiva un CDAI > 150 con un incremento de 100 puntos respecto al valor basal.

Criterios de Lennard-Jones				
	Clínica o endoscopia	Radiología	Biopsias	Muestra quirúrgica
Lesión digestiva alta	+	+	+	+
Lesión anal	+		+	+
Distribución segmentaria	+	+	+	+
Lesión transmural				
Fisura		+		+
Absceso	+	+		+
Fístula	+	+		+
Estenosis	+	+		+
Hallazgos histológicos				
Úlcera			+	+
Agregados linfoides			+	+
Granulomas			+	+

Se considera "enfermedad de Crohn definida" cuando concurre la presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, existencia de 3 criterios. Se define la enfermedad como "probable" con 2 criterios en ausencia de granulomas

Clasificación de Montreal de la Enfermedad de Crohn		
Edad al diagnóstico	Localización	Patrón evolutivo
A1: ≤ 16 años	L1: ileal	B1: no obstructivo no fistulizante (inflamatorio)
A2: 17-40 años	L2: Cólica	B2: Obstructivo (fibroestenosante)
A3: >40 años	L3: ileocólica	B3: fistulizante
	L4: gastrointestinal alta (se añade a cualquiera de las anteriores si está presente)	Añadir "p" a cualquiera de las anteriores si existe participación perianal

Índice de actividad de la Enfermedad de Crohn simplificado de The Harvey-Bradshaw					
Puntuación	0	1	2	3	4
Bienestar general	Bien	Un poco	Mal	Muy mal	Extremadamente mal
Dolor abdominal	Nada	Leve	Moderado	Severo	
Diarrea	1 por cada deposición líquida en el día				
Tumoración	No	Dudosos	Bien definida	Definida y dolor intenso	
Complicaciones	1 por cada ítem; artralgia, uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas, fisura anal, nuevas fistulas o abscesos				
Puntaje total	<=4 Remisión				
	5-9 Moderadamente activo				
	>9 Marcadamente activo				

Perfil de seguridad previo a inicio de anti-TNF

PPD

Telerradiografía de tórax

Panel viral: VHB, VHC, VIH

Biometría hemática

Pruebas de función hepática

Perfil inmunológico

Examen general de orina

Urocultivo

Coprocultivo/coproparasitoscópico

TORCH

Proteína C Reactiva

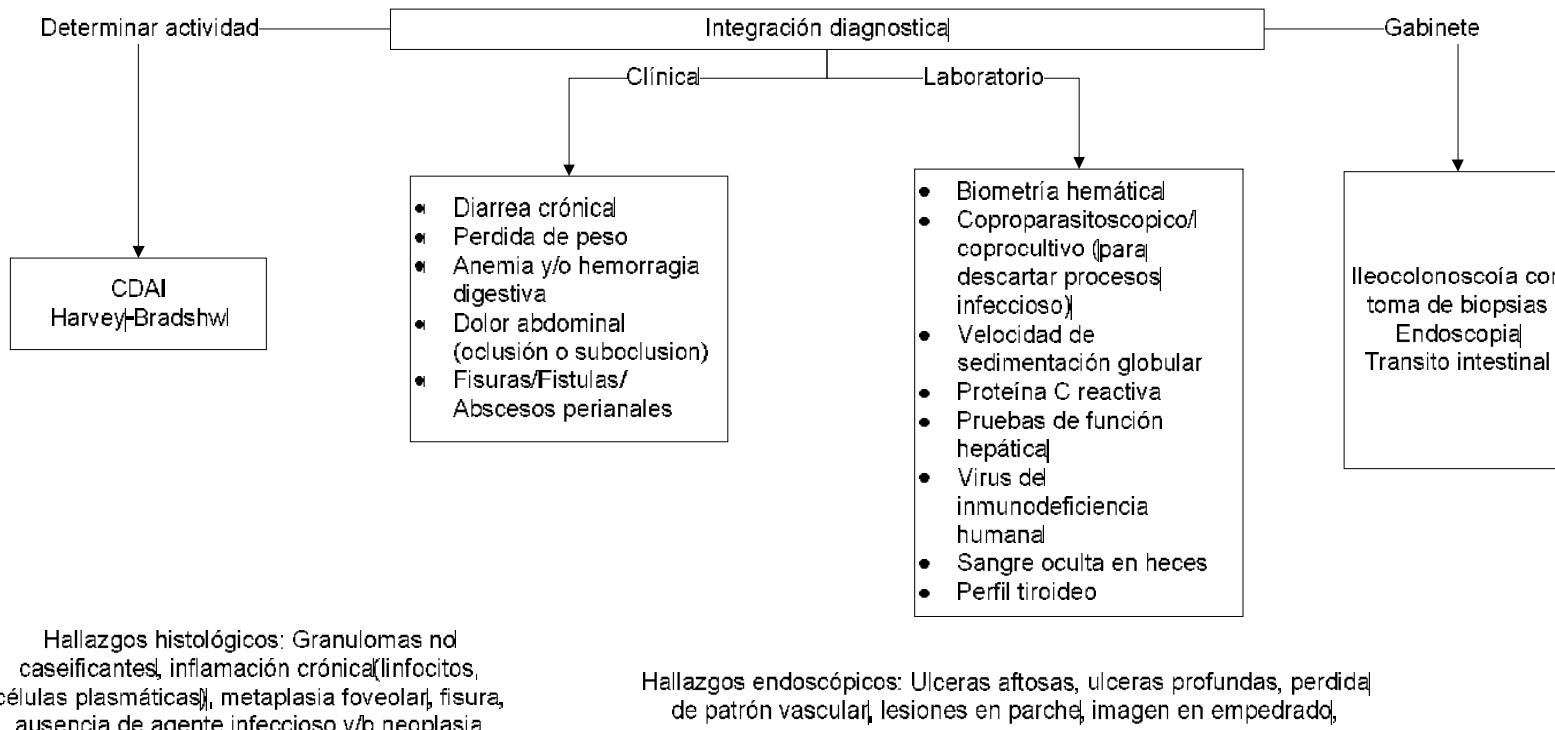
PPD: Prueba cutánea de la tuberculina, VHB: Virus hepatitis B, VHC: Virus Hepatitis C, VIH: Virus de inmunodeficiencia humana, TORCH: Toxoplasmosis, Otras (sífilis, varicela-zoster, parvovirus B19), Rubeola, Citomegalovirus y Herpes .

Terapia de mantenimiento (Vigilancia de eventos adversos)

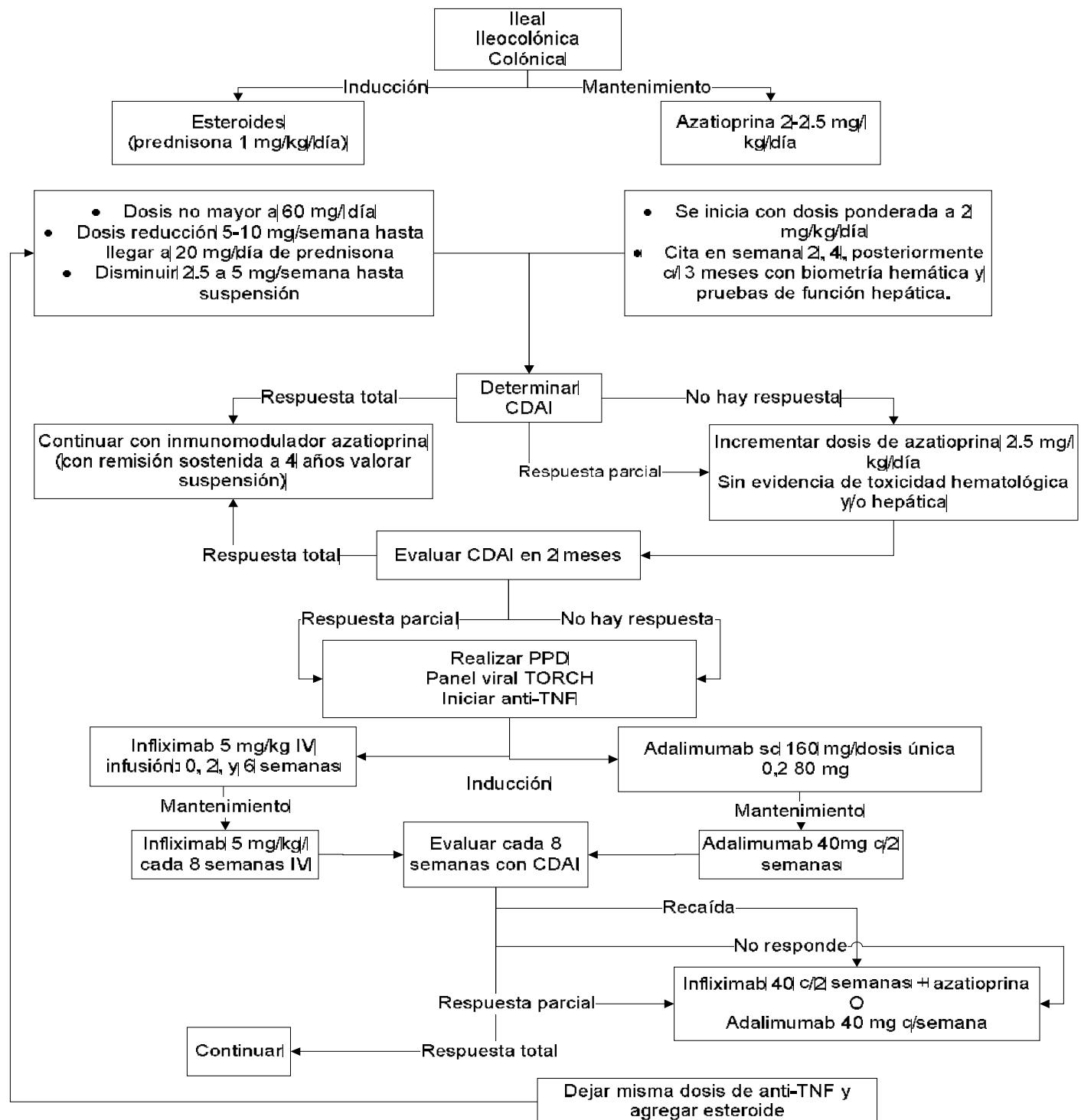
Terapia convencional	Terapia anti-TNF
5-ASA	Biometría hemática
Inmunomodulador c/3-4 meses	Infliximab: evaluar previo a infusión Adalimumab: evaluar c/3 meses
	Pruebas de funcionamiento hepático
	Examen general de orina
	Coproparacitoscópico/coprocultivo
	PPD
	Telerradiografía de tórax
	Panel viral: VHB, VHC, VIH
	TORCH

5.4 Diagramas de Flujo

1. Integración diagnóstica para Enfermedad de Crohn

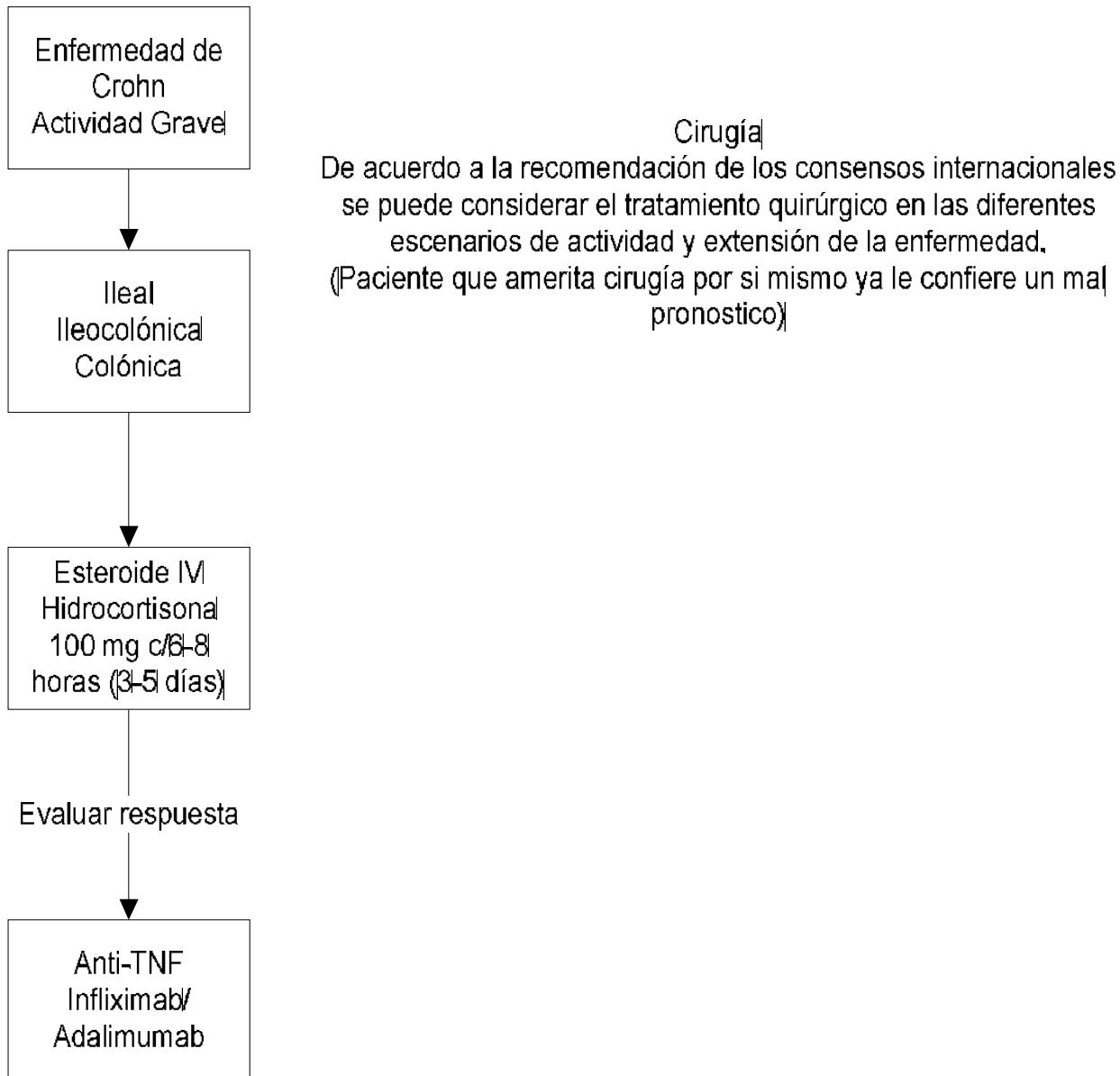


2. Tratamiento médico en Enfermedad de Crohn con actividad moderada

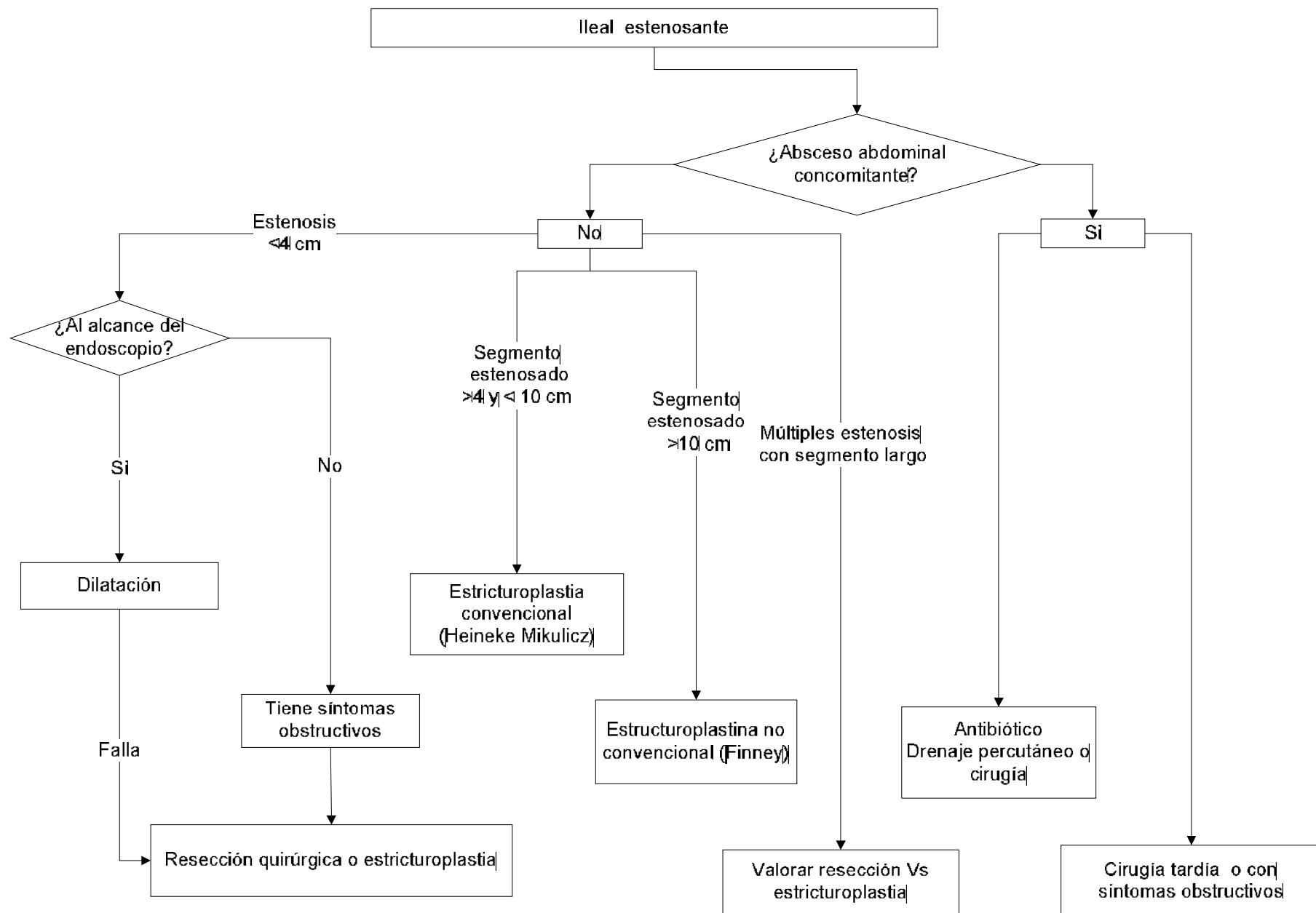


3. Paciente hospitalizado

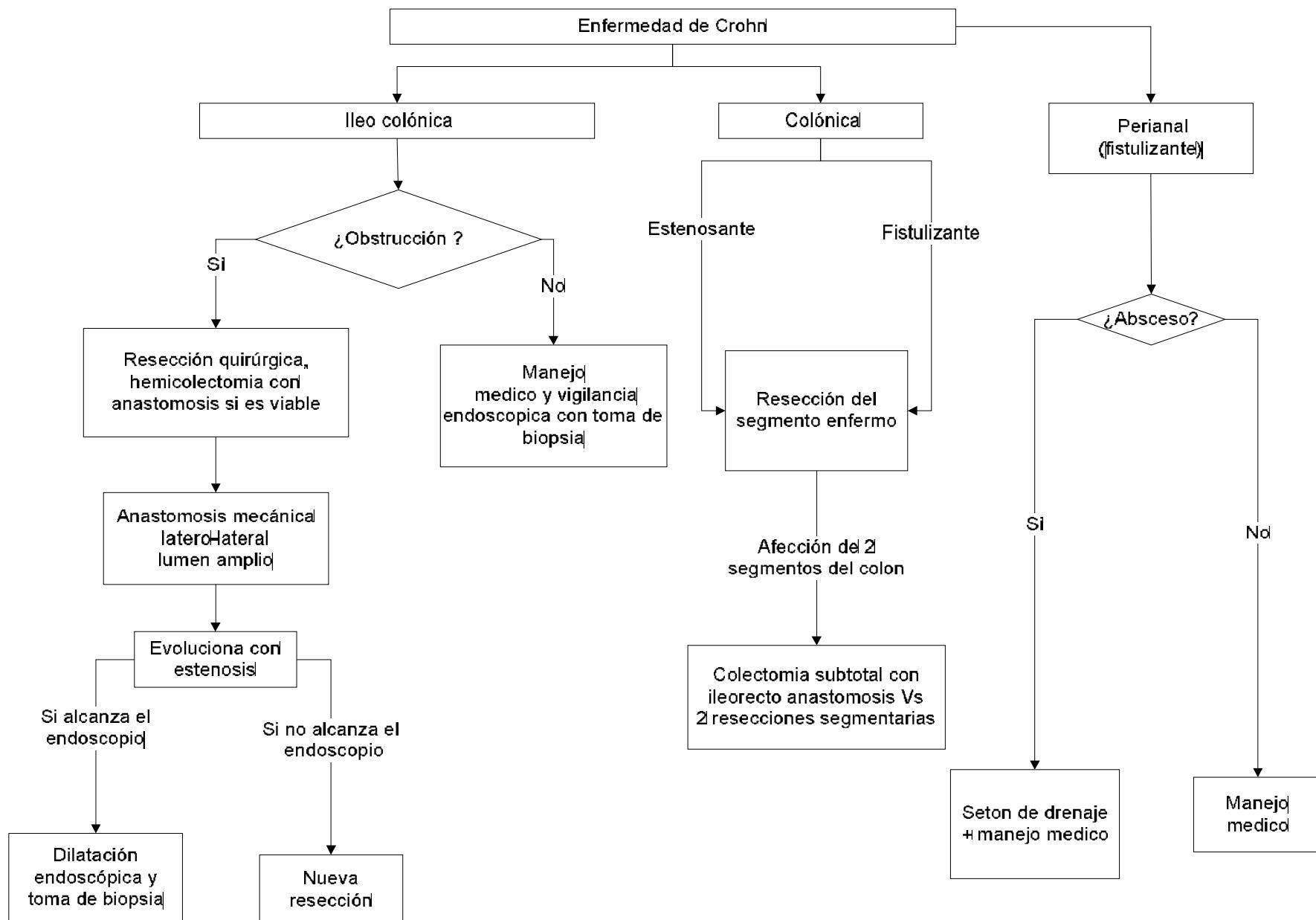
HOSPITALIZADO



4. Tratamiento quirúrgico de Enfermedad de Crohn



5. Tratamiento quirúrgico de Enfermedad de Crohn



5.5 Listado de Recursos

5.5.1 Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de enfermedad de Crohn del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFEKTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.3461.00	Azatioprina	Como inmunosupresor para trasplante: de 1 a 5 mg/kg de peso corporal diario. Otras afecciones: 3mg/kg de peso corporal/día, la dosis se reduce de acuerdo con la respuesta y la tolerancia.	Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg Envase con 50 tabletas.		Anorexia, náusea, vómito, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad	Con el allopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.	Hipersensibilidad al fármaco, tratamiento previo con agentes alquilantes. Precauciones: Disfunción hepática, infecciones sistémicas.
010.000.1761.00	Mercaptopurina	Adultos: 80 a 100 mg/m ² de superficie corporal/día. En una sola dosis 2.5 a 5 mg/kg de peso corporal/día	Cada tableta contiene: Mercaptopurina 50 mg Envase con 20 tabletas		Anemia, leucopenia, trombocitopenia, náusea, vómito, anorexia, diarrea, úlceras bucales, ictericia, necrosis hepática, hiperuricemia, eritema, hiperpigmentación	Con radiación y medicamentos mielosupresores aumentan efectos adversos. Se inhibe el efecto anticoagulante de la warfarina. Con tiacidas y furosemide se incrementa el riesgo de hiperuricemia	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en mielosupresión, infección sistémica, disfunción hepática o renal e hiperuricemia
010.000.4508.00	Infliximab	Intravenosa en infusión durante 2 horas dosis inicial de 5 mg/kg, seguida de 5 mg/kg a las 2 y 6 semanas, y después cada 8 semanas. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCIÓN INYECTABLE El frasco ampolla con liofilizado contiene: infliximab 100 mg Envase con un frasco ampolla con liofilizado e instructivo		Dolor abdominal, náusea y vómito son comunes. Reacciones de hipersensibilidad, infecciones por hongos y oportunistas, síndrome de lupus y deterioro de la insuficiencia cardiaca	Los corticoesteroides incrementan el volumen de distribución	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardiaca congestiva grave. Precauciones: Insuficiencia cardiaca leve, infección activa, tuberculosis y trastornos convulsivos.

010.000. 4512.00	Adalimumab	Enfermedad de Crohn activa Inducción: 160 mg; aplicar 4 dosis de 40 mg al día en dos días consecutivos, seguidos de 80 mg, dos semanas después (día 16) Mantenimiento: Dos semanas después de terminar el periodo de inducción (día 30); aplicar 40 mg al día, cada 2 semanas.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampolla o jeringa Pre-llenada con 0.8 ml contienen: Adalimumab 40 mg Envase con una jeringa Pre-llenada o un frasco ampolla y jeringa.		Rinitis, sinusitis, bronquitis, neumonía, infecciones del tracto urinario, estomatitis, mialgia	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia, tuberculosis, esclerosis múltiple	Ninguna de importancia clínica
010.000. 1759.00	Metotrexate	Oral, Adultos y niños: Psoriasis 2.5 mg al día durante 5 días Artritis reumatoide 7.5 a 15 mg una vez por semana por seis meses.	TABLETA Cada tableta contiene: Metotrexate sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexate Envase con 50 tabletas.		Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad.	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad al fármaco, pacientes con cuentas leucocitarias menores de 3,000/mm ³ , plaquetas por debajo de 75,000/mm ³ ó niveles séricos de creatinina por arriba de 1.7 mg/100 ml.
010.000. 1760.00		Intramuscular, intravenosa o intratecal. Por vía intravenosa o intramuscular: 50 mg/m ² de superficie corporal. Por vía intratecal: 5 a 10 mg/m ² de superficie corporal. Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampolla con liofilizado contiene: Metotrexate sódico equivalente a 50 mg de metotrexate Envase con un frasco ampolla.				
010.000. 1776.00			SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampolla con liofilizado contiene: Metotrexato sódico equivalente a 500 mg de metotrexato Envase con un frasco ampolla				

010.000. 4336.00	Budesonida	Oral. Adultos: 3 mg cada 8 horas, antes de los alimentos. Retirarlo gradualmente en 8 semanas.	CÁPSULA Cada cápsula contiene: Budesonida 3 mg Envase con 30 cápsulas				
010.000. 4504.00	Sulfasalazina	Adultos: Iniciar: 2 a 4 g al día, fraccionadas cada 6 horas. Sostén: 2 a 6 g diarios, fraccionadas cada 6 horas	TABLETA CON CAPA ENTÉRICA Cada tableta con capa entérica contiene: Sulfasalazina 500 mg Envase con 60 tabletas con capa entérica.	Náusea, vómito, diarrea, cefalea, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad, eritema multiforme, dermatitis, oligospermia	Disminuye la absorción de digoxina y ácido fólico	Hipersensibilidad al fármaco y a sus metabolitos, sulfonamidas o salicilatos, porfiria. Obstrucción intestinal y urinaria. Precauciones: Disfunción hepática o renal, asma bronquial	
010.000. 1244.00	Mesalazina	Rectal. Adultos: Aplicar el contenido de un enema cada 24 horas, antes de acostarse.	SUSPENSION RECTAL Cada 100 ml contiene: Mesalazina 6.667 g Envase con 7 enemas de 60 ml.	Reacciones de hipersensibilidad como exantema, broncospasmo y reacción lúpica. Con enema en casos raros se han descrito mialgias, artralgias y elevación en los níveis de transaminasas	Con cumarínicos, metotrexato, probencid, sulfapirazona, espironolactona, furosemida y rifampicina. Aumenta el efecto hipoglucemante de las sulfonilureas. Potencia los efectos indeseables de los glucocorticoides sobre el estómago	Hipersensibilidad al principio activo. Enfermedad hepática y renal severa, úlcera activa y trastornos de la coagulación. Precauciones: En uremia y proteinuria	
010.000. 4175.00		Rectal. Adultos: 1-2 supositorios cada 24 horas.	SUPOSITORIO Cada supositorio contiene: Mesalazina 1 g Envase con 14 supositorios.				
010.000. 4175.01			SUPOSITORIO Cada supositorio contiene: Mesalazina 1 g Envase con 28 supositorios.				
010.000. 4186.00		Oral. Adultos: 500 mg. cada 8 horas, durante 6 semanas.	GRAGEA CON CAPA ENTERICA O TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA Cada gragea con capa entérica o tableta de liberación				

			prolongada contiene: Mesalazina 500 mg Envase con 30 grageas con capa entérica o tabletas de liberación prolongada.			
010.000. 4186.01			GRAGEA CON CAPA ENTERICA O TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA Cada gragea con capa entérica o tableta de liberación prolongada contiene. Envase con 40 grageas con capa entérica o tabletas de liberación prolongada.			
010.000. 4186.02			GRAGEA CON CAPA ENTERICA O TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA Cada gragea con capa entérica o tableta de liberación prolongada contiene: Envase con 50 grageas con capa entérica o tabletas de liberación prolongada.			
010.000. 4186.03			GRAGEA CON CAPA ENTERICA O TABLETA DE			

		LIBERACION PROLONGADA Cada gragea con capa entérica o tableta de liberación prolongada contiene: Envase con 60 grageas con capa entérica o tabletas de liberación prolongada.				
010.000. 4186.04		GRAGEA CON CAPA ENTERICA O TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA Cada gragea con capa entérica o tableta de liberación prolongada contiene: Envase con 100 grageas con capa entérica o tabletas de Liberación prolongada.				
010.000. 4189.00	Rectal. Adultos: 1 suppositorio cada 8 horas.	SUPOSITORIO Cada suppositorio contiene: Mesalazina 250 mg Envase con 30 suppositorios				

6. GLOSARIO

Enfermedad activa: La actividad de la enfermedad se estratifica en leve, moderada y severa en base a escalas ya validadas como lo es el CDAI y el índice de Harvey-Bradshaw. Correspondiendo a enfermedad leve una puntuación de CDAI de 150-220, moderada CDAI de 220-450, y actividad severa CDAI mayor a 450. En relación al índice de Harvey Bradshow se considera remisión un puntaje menor o igual a 4, moderado de 5 a 8 puntos y severo mayor a 9.

Enfermedad de Crohn grave : Corresponde a individuos con un CDAI de más de 450 puntos, con síntomas persistentes a pesar del uso de corticosteroides convencionales o agentes biológicos, son pacientes ambulatorios, que se presentan con fiebre alta, vómitos persistentes, evidencia de obstrucción intestinal, signos peritoneales como rebote, caquexia o evidencia de absceso.

Enfermedad de Crohn leve: Corresponde a individuos con un CDAI 150-220 puntos, con actividad ambulatoria y alimentación oral, sin datos de deshidratación, obstrucción intestinal, dolor o masa abdominal, toxicidad sistémica (fiebre, escalofríos y/o postración) o > 10% de pérdida de peso.

Enfermedad de Crohn moderada: Corresponde a individuos con un CDAI 220-450 puntos, que no responden al tratamiento de la enfermedad leve, con síntomas más prominentes de fiebre, pérdida de peso significativa, dolor o sensibilidad abdominal, náuseas o vómitos intermitente, (sin datos obstructivos) o anemia.

Enfermedad dependiente de esteroides: Pacientes en los que:

- I. no puede reducir los esteroides por debajo del equivalente de prednisona 10mg/día (o budesonida por debajo de 3mg/día) en los primeros 3 meses, o
- II. que tienen una recaída dentro de los 3 meses después de suspender los esteroides.

La evaluación de la refractariedad o dependencia a los esteroides debe hacerse después de una cuidadosa exclusión de complicaciones específicas. El objetivo debe ser retirar los esteroides completamente.

Enfermedad extensa de Crohn: Es cuando la EC afecta >100 cm de extensión intestinal, cualquiera que sea la ubicación. Esto se aplica a la suma de segmentos discontinuos de inflamación, esta definición reconoce la mayor carga inflamatoria y las implicaciones para la toma de decisiones tanto médica como quirúrgica.

Enfermedad localizada: Es cuando la EC afecta <30cm de extensión intestinal. Este por lo general se aplica a una localización ileocecal (<30cm íleon ± colon derecho), pero podría aplicarse a la enfermedad aislada del colon.

Enfermedad refractaria a esteroides: Los pacientes que tienen la enfermedad activa a pesar de prednisona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg día durante un período de 4 semanas.

Patrón de recaída: La recaída puede ser poco frecuentes ($\leq 1/año$), frecuentes (≥ 2 recaídas/año), o continuas (síntomas persistentes de EC activa sin un período de remisión). Aunque los términos son arbitrarios, son considerados clínicamente relevantes.

Recaída temprana: Un periodo arbitrario, pero clínicamente relevante <3 meses después de alcanzar la remisión en la terapia anterior.

Recaída: El término recaída se utiliza para definir la reaparición de los síntomas en un paciente con EC que está en remisión clínica durante el curso del tratamiento médico. La recaída se apoya con datos clínicos y estudios de extensión (laboratorio, radiología y endoscopia). La propuesta en los ensayos clínicos es de un CDAI de >150.

Recurrencia: El término recurrencia se utiliza para definir la reaparición de las lesiones después de la resección quirúrgica (mientras que la recaída se refiere a la reaparición de los síntomas, más arriba).

Recurrencia clínica: Es la aparición de síntomas de EC después de la resección completa de enfermedad macroscópica, descartando que los síntomas sean causados por trastornos de la motilidad o absorción intestinal deficiente, lo que resalta la necesidad de confirmación de lesiones inflamatorias, fistulizantes o estenosantes.

Recurrencia morfológica: La aparición de nuevas lesiones de EC después de la resección completa de enfermedad macroscópica, por lo general en el íleon terminal y/o en la anastomosis, detectada por endoscopia, radiología o cirugía. La recurrencia endoscópica actualmente es evaluada y clasificada de acuerdo a los criterios de Rutgeerts y col. (0: no lesiones; 1: menos de 5 lesiones aftosas; 2: más de 5 lesiones aftosas con mucosa normal entre las lesiones o áreas salteadas de lesiones más grandes o lesiones confinadas al revestimiento de la anastomosis ileocólica (<1 cm); 3: ileitis difusa aftosa con mucosa difusamente inflamada; y 4: inflamación ileal difusa con úlceras grandes, nódulos o estenosis. La hiperemia y edema solos no se consideran signos de recurrencia. Por otra parte, los cambios postoperatorios observados por ecografía, Tomografía computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM) no indican específicamente recurrencia de la enfermedad.

Remisión: El criterio utilizado en la mayoría de los ensayos clínicos es un CDAI de <150 puntos.

Respuesta: Se define por un CDAI de -100 puntos en relación al CDAI basal.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Benchimol EI, Seow CH, Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD002913. doi: 10.1002/14651858.CD002913.pub2.
2. Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Corticoesteroides tradicionales para la inducción de la remisión de la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).- See more at: <http://es.summaries.cochrane.org/CD006792/corticoesteroides-tradicionales-para-la-induccion-de-la-remision-de-la-enfermedad-de-crohn#sthash.JL4y9FOI.dpuf>
3. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). 2010 Infliximab for maintenance therapy for treatment of Crohn's disease: a review of the clinical effectiveness and guidelines Ottawa.<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/PrintPDF.php?AccessionNumber=32011001174&Copyright=Health+Technology+Assessment+%28HTA%29+database%3Cbr%2F%3ECopyright+%26copy%3B+2014+Canadian+Agency+for+Drugs+and+Technologies+in+Health+%28CADTH%29%3Cbr%2F%3E>
4. Chande N, Tsoulis DJ, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD000545. doi: 10.1002/14651858.CD000545.pub4.
5. Da W, Zhu J, Wang L, Lu Y. Efficacy and safety of certolizumab pegol for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther.* 2013 May;30(5):541-53. doi: 10.1007/s12325-013-0026-3. Epub 2013 May 17.
6. Dias CC, Rodrigues PP, da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical prognostic factors for disabling Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013 Jun 28;19(24):3866-71. doi: 10.3748/wjg.v19.i24.3866. Review.
7. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollón F, Hommes DW, Michetti P, O'Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SP; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis.* 2010 Feb;4(1):28-62. doi: 10.1016/j.crohns.2009.12.002. Epub 2010 Jan 15. No abstract available. Erratum in: *J Crohns Colitis.* 2010 Sep;4(3):353. Dosage error in article text
8. Fidler JL, Rosen MP, Blake MA, Baker ME, Cash BD, Charron M, Greene FL, Hindman NM, Jones B, Katz DS, Lalani T, Miller FH, Small WC, Sudakoff GS, Tulchinsky M, Yaghmai V, Yee J, Expert Panel on Gastrointestinal Imaging. ACR Appropriateness Criteria® Crohn disease. [online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2011. 14 p. [117 references]

9. Gibson TB, Ng E, Ozminkowski RJ, Wang S, Burton WN, Goetzel RZ, Maclean R. The direct and indirect cost burden of Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Occup Environ Med.* 2008;50(11):1261-72. doi: 10.1097/JOM.0b013e318181b8ca.
10. Gordon M, Naidoo K, Thomas A, Akobeng A. Ácido 5 aminosalicílico oral para el mantenimiento de la remisión inducida quirúrgicamente en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 1. Art. No.: CD008414. DOI: 10.1002/14651858.CD008414
11. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 2009 Feb;104(2):465-83; quiz 464, 484. doi: 10.1038/ajg.2008.168. Epub 2009 Jan 6.
12. Lim WC, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD008870. DOI: 10.1002/14651858.CD008870.
13. López-Victoria, A. B., Noffal-Nuño, V. M. Biomarcadores tradicionales y novedosos en el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013; 20(1):21-25. <http://www.medicgraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms131e.pdf>
14. Mayberry JF1, Lobo A, Ford AC, Thomas A. NICE clinical guideline (CG152): the management of Crohn's disease in adults, children and young people. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(2):195-203. doi: 10.1111/apt.12102. Epub 2012 Nov 14.
15. McDonald J, Tsoulis D, MacDonald J, Feagan B. Metotrexato para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn refractaria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 Issue 12. Art. No.: CD003459. DOI: 10.1002/14651858.CD003459
16. Molodecky NA1, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012 Jan;142(1):46-54.e42; quiz e30. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.001. Epub 2011 Oct 14.
17. Moreira AM, Colitis Ulcerosa & Enfermedad de Crohn. Instituto de formación Continua. Barcelona España. 2006. CENTRO ASISTENCIAL ASEPEYO-VIGO <http://deposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/7081/1/ENFERMEDAD%20DE%20CROHN.pdf>
18. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Infliximab (review) and adalimumab for the treatment of Crohn's disease. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 May. 43 p. (Technology appraisal guidance; no. 187).
19. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Crohn's disease: management in adults, children and young people. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2012 Oct. 34 p. (NICE clinical guideline; no. 152).
20. Nikfar S, Ehteshami-Afshar S, Abdollahi M. Is Certolizumab Pegol Safe and Effective in the Treatment of Patients with Moderate to Severe Crohn's Disease? A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *Iran Red Crescent Med J.* 2013 Aug;15(8):668-75. doi: 10.5812/ircmj.11258. Epub 2013 Aug 5.

21. Ordás I1, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012 Nov 3;380(9853):1606-19. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60150-0. Epub 2012 Aug 20.
22. Otley A, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD000296.
23. Patel V, Macdonald JK, McDonald JW, Chande N. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD006884. doi: 10.1002/14651858.CD006884.pub2.
24. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, de Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jun;6(6):644-53. doi: 10.1016/j.cgh.2008.03.014.
25. Prefontaine E, Sutherland LR, Macdonald JK, Cepoiu M. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD000067. doi: 10.1002/14651858.CD000067.pub2.
26. Sadowski DC1, Bernstein CN, Bitton A, Croitoru K, Fedorak RN, Griffiths A; CAG Crohn's Consensus Group. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guidelines: The use of tumour necrosis factor-alpha antagonist therapy in Crohn's disease. *Can J Gastroenterol*. 2009 Mar;23(3):185-202.
27. Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD000296. doi: 10.1002/14651858.CD000296.pub3. Review
<http://es.summaries.cochrane.org/CD000296/budesonida-para-inducir-la-remision-en-la-enfermedad-de-crohn#sthash.S2uQEdHJ.dpuf>
28. Shao LM, Chen MY, Cai JT. Meta-analysis: the efficacy and safety of certolizumab pegol in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Mar 15;29(6):605-14. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03929.x.
29. Terdiman JP, Gruss CB, Heidelbaugh JJ, Sultan S, Falck-Ytter YT; AGA Institute Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the use of thiopurines, methotrexate, and anti-TNF- α biologic drugs for the induction and maintenance of remission in inflammatory Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2013 Dec;145(6):1459-63. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.047.
30. Tromm A, Bunganić I, Tomsová E, Tulassay Z, Lukáš M, Kykal J, Bátovský M, Fixa B, Gabalec L, Safadi R, Kramm HJ, Altörjay I, Löhr H, Koutroubakis I, Bar-Meir S, Stimac D, Schäffeler E, Glasmacher C, Dilger K, Mohrbacher R, Greinwald R; International Budenofalk Study Group. Budesonide 9 mg is at least as effective as mesalamine 4.5 g in patients with mildly to moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2011 Feb;140(2):425-434.e1; quiz e13-4. doi: 10.1053/j.gastro.2010.11.004. Epub 2010 Nov 9.

31. Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, Matsuoka K, Watanabe M, Hibi T; Guidelines Project Group of the Research Group of Intractable Inflammatory Bowel Disease subsidized by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and the Guidelines Committee of the Japanese Society of Gastroenterology. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol.* 2013 Jan;48(1):31-72. doi: 10.1007/s00535-012-0673-1. Epub 2012 Oct 23.
32. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, Ochsenkühn T, Orchard T, Rogler G, Louis E, Kupcinskas L, Mantzaris G, Travis S, Stange E; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* 2010;4(1):7-27. doi: 10.1016/j.crohns.2009.12.003. Epub 2010 Jan 15. No abstract available.
33. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, De Vos M, Guslandi M, Oldenburg B, Dotan I, Marteau P, Ardizzone A, Baumgart DC, D'Haens G, Gionchetti P, Portela F, Vucelic B, Söderholm J, Escher J, Koletzko S, Kolho KL, Lukas M, Mottet C, Tilg H, Vermeire S, Carbonnel F, Cole A, Novacek G, Reinshagen M, Tsianos E, Herrlinger K, Oldenburg B, Bouhnik Y, Kiesslich R, Stange E, Travis S, Lindsay J; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations *J Crohns Colitis.* 2010;4(1):63-101. doi: 10.1016/j.crohns.2009.09.009. Epub 2009 Dec 21. No abstract available.
34. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F; Grupo mexicano de Consenso del uso de agentes anti-TNF- α en EI. Mexican consensus on the use of agents anti-TNF-alpha in the treatment of inflammatory bowel disease. *Rev Gastroenterol Mex.* 2009;74(3):263-78.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa del Área de Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Coordinadora de Programas Médicos Rodríguez

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfina Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador