



MESA REDONDA: ÚLTIMOS AVANCES EN LA EII

Presidente: J.M^a Pajares

Moderador: J. M. Montero

IMPACTO DE LA CURACIÓN MUCOSA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Dr. M. Alcántara

Servicio de Digestivo. H. Virgen de la Salud. Toledo

INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento médico de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria (EII) era hasta algo más de una década era conseguir y mantener la remisión clínica. Sin embargo, esta pauta terapéutica no modificaba la evolución natural de la enfermedad que evolucionaba a formas complicadas y precisaba intervención quirúrgica hasta en el 70-80% de los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) y alrededor del 25% de los pacientes con Colitis Ulcerosa (CU)^{1,2}. En la última década con el uso de los anti-TNF y una mejor utilización de los inmunosupresores (IMM) empleándolos de forma más precoz y dosis más adecuadas, se ha intentado modificar la historia natural de la EII y para ello se ha sugerido conseguir curación mucosa (CM) de las lesiones como objetivo primario del tratamiento^{1,2}.

CONCEPTO DE CURACIÓN MUCOSA

No existe una definición validada CM en la EII. En la EC la definición de CM más aceptada es la de Rutgeerts et al que la definían como la cicatrización de todas las úlceras que se habían evidenciado en la ileocolonoscopia basal¹. En el caso de la CU, la Organización Internacional de la EIIC definió la CM como la ausencia de friabilidad, sangrado, erosiones y úlceras³.

En la EC resulta muy estricta la cicatrización completa de todas las úlceras para definir la CM ya que muchos pacientes tienen una gran mejoría en las lesiones endoscópicas sin que desaparezcan por completo las úlceras. Existen índices endoscópicos validados como el CDEIS y el SES-CD que definen de forma más precisa la magnitud de la actividad inflamatoria de la pared intestinal⁴.
⁵. Estos índices se han empleado en numerosos trabajos

de investigación pero su cálculo es complejo y resultan difíciles de aplicar en la práctica clínica diaria en comparación con la definición de Rutgeerts que es más utilizada por su sencillez.

En la CU existen también varios índices endoscópicos como los de Mayo, Baron, Sutherland, etc., que tampoco están validados y que presentan mucha diferencia interobservador⁶.

MÉTODOS NO INVASIVOS PARA EVALUAR LA CURACIÓN MUCOSA

Los reactantes de fase aguda (PCR, VSG, plaquetas) no guardan una clara relación con la CM. En cambio, la elevación de la calprotectina y lactoferrina en heces sí guardan una buena correlación con la misma especialmente en colon⁷.

También se ha observado buena relación entre la actividad inflamatoria de la mucosa intestinal con pruebas de imagen como la ecografía abdominal⁸ y especialmente con la entero-resonancia magnética⁹.

SE DISPONE DE FÁRMACOS QUE CONSIGAN CURACIÓN MUCOSA

Los estudios publicados son difícilmente comparables porque la CM suele ser un objetivo secundario de los mismos, se emplean diferentes definiciones de CM y se utilizan momentos diferentes para realizar colonoscopias de control.

Se consigue CM en la CU en el 36-68% utilizando 5-ASA, Azatioprina/6MP y anti-TNF (Infliximab y Adalimumab). Del mismo modo en la EC se consigue CM con Azatioprina/6MP, Metotrexato, alimentación enteral y biológicos (Infliximab, Adalimumab, Certolixumab, Natalizumab, etc.)^{2, 9, 10}. La tasa de CM oscila entre el 27-80%. Los mejores resultados se obtienen con los biológicos en especial cuando estos se combinan con inmunosupresores y se utilizan de forma precoz¹¹. En general las series abiertas muestran mejores resultados que los estudios controlados. El tratamiento con esteroides a dosis altas tenían una tasa de CM inferior al 40% que además no se mantenía con el tiempo al contrario de lo que ocurre con los anti-TNF e IMM que mantienen la CM a largo plazo¹².

BENEFICIO CLÍNICO DE LA CURACIÓN MUCOSA

En la EC la CM se asocia a una remisión clínica más prolongada, una menor tasa de evolución del fenotipo inflamatorio al estenosante/perforante, mejor calidad de vida y una reducción de hospitalizaciones y de intervenciones quirúrgicas^{2,13,14}.

De forma similar los pacientes con CU en los que se consiguió curación CM presentaban un mejor curso clínico con una prolongación del tiempo de remisión clínica, mejoría de la calidad de vida y menor tasa de colectomía^{15,16,17}.

Los pacientes con EC intervenidos recidivan endoscópicamente en el 73% aunque sólo el 20% tiene recidiva clínica. La recurrencia endoscópica severa predice un peor curso clínico que se puede controlar con un tratamiento adecuado¹⁸.

CONCLUSIONES

Dado que conseguir la remisión y mantenimiento de la misma en la EII no modifica la historia natural de la enfermedad, sería conveniente introducir nuevos objetivos terapéuticos como es la CM. Tras conseguir la misma se ha conseguido una mejor evolución clínica, menor tasa de complicaciones, mejor calidad de vida y menor necesidad de cirugía. Sin embargo, sería importante establecer una definición precisa y validada de CM y determinar test no invasivos que se correlacionan bien con la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Review article: altering the natural history of Crohn's disease-evidence for and against current therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 25:3-12.
2. Rutgeerts P, Diamond RH, Bala M, Olson A, et al. Scheduled maintenance treatment with infliximab is superior to episodic treatment for the healing of mucosal ulceration associated with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:433-42.
3. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132:763-86.
4. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). Gut* 1989; 30:983-9.
5. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointestinal Endosc* 2004;60:505-12.
6. Pineton G, Peyrin-Biroulet L, Lémann M, et al. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7:15-29.
7. Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, et al. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14:40-6.
8. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Modern imaging of Crohn's disease using bowel ultrasound. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:452-61.
9. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15:1295-301.
10. Mantzaris GJ, Christidou A, Sfakianakis M, et al. Azathioprine is superior to budesonide in achieving and maintaining mucosal healing and histologic remission in steroid-dependent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15:375-82.
11. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch. Et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010; 362:1383-95.
12. Landi B, Anh TN, Cortot A, et al. Endoscopic monitoring of Crohn's disease treatment: a prospective, randomized clinical trial. *The Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. Gastroenterology* 1992; 102:1647-53.
13. Baert F, Moortgat L, Van Assche, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology* 2010; 138:463-8.
14. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1541-9.
15. Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn WJ, et al. Randomised trial of once-or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Gut* 2008; 57:893-902.
16. Feagan BG, Reinisch W, Rutgeerts P, et al. The effects of infliximab therapy on health-related quality of life in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102:794-802.
17. Froslic KF, Jahnsen J, Moum BA, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007; 133:412-22.
18. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99:956-63.