



MESA REDONDA: ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Moderadores: Dr. Luis Abreu García. *Hospital Puerta de Hierro. Madrid.*
Dr. Luis I. Fernández Salazar. *Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

PAPEL DE LOS AMINOSALICILATOS EN LA ERA DE LOS BIOLÓGICOS.

Oscar Roncero García-Escribano

Hospital La Mancha Centro.
Alcázar de San Juan. (Ciudad Real)

Para abordar esta cuestión nos referiremos en primer lugar a la Enfermedad de Crohn, donde su uso se ha visto reducido significativamente por el bajo potencial terapéutico, quedando básicamente relegado su utilidad en pacientes con brote de actividad leve^[1] siendo muy escaso su potencial en la fase de mantenimiento.

En lo referente a la Colitis Ulcerosa, en general, podemos decir que los aminosalicilatos constituyen la piedra angular del tratamiento, pero debemos matizar según nos refiramos a pacientes con actividad leve-moderada o bien moderada-severa.

Los pacientes con Colitis Ulcerosa leve-moderada, constituyen aproximadamente 2/3 partes del total y es en este grupo de pacientes donde además de haber demostrado su eficacia durante décadas, gozan de los mismos parabienes que la terapia biológica. Son capaces de alcanzar una tasa de cicatrización de la mucosa en torno al 60% de los pacientes a las 8 semanas, constituyendo esto un hecho predictivo de buena evolución clínica^[2]. Además, si transcurridas esas 8 semanas no se ha alcanzado la cicatrización mucosa, la continuación del tratamiento permite que aproximadamente el 60% de los pacientes que no habían alcanzado el objetivo de curación mucosa lo consigan^[3]. Gozan de una relación dosis respuesta, de modo que también permiten realizar un enfoque top-down, existiendo una buena relación entre niveles del fármaco en mucosa y tasas de remisión.

Una de las mayores debilidades del tratamiento con aminosalicilatos en pacientes con enfermedad leve-moderada, es que existe una alta probabilidad de incumplimiento terapéutico^[4]. Por ello, para mejorar las

tasas de cumplimiento, se aconsejan utilizar las mismas dosis de mantenimiento administradas en dosis única. Por otra parte, están en desarrollo experiencias e-health que potencien y faciliten el cumplimiento terapéutico^[5].

En cuanto al tratamiento de mantenimiento, la asociación de 5 aminosalicilatos con azatioprina no ha mostrado una reducción en la tasa de recaída tanto en pacientes con EC como en aquellos con C. Ulcerosa comparada con azatioprina^[6].

En lo referente a pacientes con colitis ulcerosa grave, controlados con terapia biológica y/o inmunomoduladores, carecemos de información sobre si el uso de aminosalicilatos aporta un mayor control de la enfermedad.

En lo referente a la fase aguda, debemos decir que en la mayor parte de los estudios pivotaes es elevado el número de pacientes en tratamiento concomitante con aminosalicilatos (ver **Tabla I**).

Además, el uso concomitante de 5-asa con terapia biológica, no solo se trata de un hecho en los grandes ensayos clínicos pivotaes, sino que es una práctica común en la asistencia clínica habitual como lo muestra una encuesta realizada entre facultativos.^[7] No obstante la evidencia que avala dicha actitud es muy limitada.

Probablemente, la pregunta más interesante de responder, la constituye el grupo de pacientes que han alcanzado la remisión clínica y la curación mucosa tras el uso de terapia biológica. La asociación de un inmunomodulador y un aminosalicilato como tratamiento de mantenimiento ¿Mejora los períodos libres de actividad en aquellos que se ha suspendido el biológico? ¿Se alcanzan mayores tasas de control de enfermedad en aquellos que se realice la inducción de la remisión asociando aminosalicilatos a la terapia biológica?

Por otro lado están en desarrollo nuevos productos para pacientes con colitis ulcerosa moderada severa. Tofacitinib, un inhibidor administrado oralmente de la JAK-3 (Janus-activated kinase 3) ha sido valorado para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada^[8] y desconocemos qué papel pueden jugar los aminosalicilatos ante los nuevos fármacos.

TABLA I.-

PRINCIPALES ESTUDIOS

AUTOR	TÍTULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO (PIVOTAL VS PRÁCTICA CLÍNICA)	PACIENTES	Nº DE PACIENTES CON 5-ASA EN FASE AGUDA	Nº DE PACIENTES CON 5-ASA EN MANTENIMIENTO
N. Gies	Treatment of ulcerative colitis with adalimumab or infliximab: long-term follow-up of a single-centre cohort.	2010	Práctica clínica	EC Y CU	40% ADA (10/25) 35.7% IFX (10/28)	30% ADA (N=25) 66.7% IFX (N=28)
Taxonera C	Adalimumab induction and maintenance therapy for patients with ulcerative colitis previously treated with infliximab.	2011	Práctica clínica	UC		
Peyrin-Biroulet	Adalimumab induction therapy for ulcerative colitis with intolerance or lost response to infliximab: An open-label study	2007	Práctica clínica	UC		10% (N=10)
Waqqas Afif	Open-Label Study of Adalimumab in Patients with Ulcerative Colitis Including Those with Prior Loss of Response or Intolerance to Infliximab		Práctica clínica	UC		50% (N=20)
	Classic I		EC pivotal	EC	50% (N=75) en los 3 brazos se repite percentage	
	Classic II		EC pivotal	EC		54% (N=204)
	Ultra I	2011	EC pivotal	UC	76.2% (N=130)	
	Ultra II	2012	EC pivotal	UC		58.9% (N=146)

Por último señalar que, según una encuesta de práctica clínica en España, para optimizar el tratamiento con aminosalicilatos en colitis ulcerosa, es necesario insistir en tres conceptos claves: que el tratamiento combinado oral y tópico es más eficaz que el tópico, que es neces-

rio insistir en el cumplimiento terapéutico del tratamiento de mantenimiento con aminosalicilatos, y que para optimizar dicho tratamiento de mantenimiento, dosis única es al menos tan eficaz como dosis múltiple, mejorando además el cumplimiento^[9].

BIBLIOGRAFÍA

1. A C Ford, S V Kane, K J Khan, J P Achkar, N J Talley, J K Marshall, and P Moayyedi. "Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis." *Am J Gastroenterol* 2011 Apr;vol 106:617-29.
2. T E Romkens, M T Kampschreur, J P Drenth, M G van Oijen, and D J de Jong. "High mucosal healing rates in 5-ASA-treated ulcerative colitis patients: Results of a meta-analysis of clinical trials." *Inflamm Bowel Dis* 2012 Mar 14.
3. M A Kamm, G R Lichtenstein, W J Sandborn, S Schreiber, K Lees, K Barrett, and R Joseph. "Effect of extended MMX mesalamine therapy for acute, mild-to-moderate ulcerative colitis." *Inflamm Bowel Dis* 2009 Jan; vol 15:1-8.
4. S V Kane. "Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis." *Aliment Pharmacol Ther* 2006; vol 23:577-85.
5. M Elkjaer. "E-health: Web-guided therapy and disease self-management in ulcerative colitis. Impact on disease outcome, quality of life and compliance." *Dan Med J* 2012 Jul;vol 59:B4478.
6. G S Campbell S. "Effective maintenance of inflammatory bowel disease remission by azathioprine does not require concurrent 5-aminosalicylate therapy." *Eur J Gastroenterol Hepatol*; vol Nov;13(11):1297-301.
7. H Mayberry, T Moshkovska, and J F Mayberry. "Co-prescribing azathiopurine or 6-mercaptopurine and 5-aminosalicylate compounds in ulcerative colitis." *Inflamm Bowel Dis* 2009 Feb;vol 15:190-2.
8. W J Sandborn, S Ghosh, J Panes, I Vranic, C Su, S Rousell, and W Niezychowski. "Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in active ulcerative colitis." *N Engl J Med* 2012 Aug; vol 367:616-24.
9. J P Gisbert, F Gomollon, J Hinojosa, and A Lopez San Roman. "Adherence of gastroenterologists to European Crohn's and Colitis Organisation consensus on ulcerative colitis: a real-life survey in Spain." *J Crohns Colitis* 2010 Nov; vol 4:567-74.