

## LA CALPROTECTINA FECAL, ¿PREDICE LA RECIDIVA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA?

V. García Sánchez<sup>a</sup>, E. Iglesias Flores<sup>a</sup>, R. González Ojeda<sup>b</sup>, F. Gómez Camacho<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup>, J.M. Ángel Rey<sup>a</sup>, A. Naranjo Rodríguez<sup>a</sup>, J. Muntané Relat<sup>b</sup>, J.F. de Dios Vega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

<sup>b</sup>Unidad de Investigación del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

<sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) cursa con recidivas periódicas e imprevisibles. Estas recidivas son el resultado de una inflamación progresiva y continua. La detección de este grado de inflamación subclínica mediante marcadores biológicos cuantitativos nos proporcionaría una medida útil para predecirla y actuar más precozmente mejorando, finalmente, el pronóstico de los pacientes. La calprotectina fecal está aportando resultados prometedores. Sin embargo, hacen falta estudios con mayor número de pacientes que evalúen su utilidad real en la práctica clínica.

**Objetivos:** Determinar el valor de la calprotectina fecal para predecir la recidiva de los pacientes con EII en remisión. Investigar las posibles diferencias en su poder predictivo entre la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) así como, en los diferentes fenotipos de la enfermedad.

**Pacientes y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo que incluye a 135 pacientes diagnosticados de EII en remisión clínica, de al menos, un mes de evolución. En el momento de la inclusión, se realizó una extracción de sangre venosa para la determinación de parámetros convencionales de laboratorio. Los pacientes recogieron una muestra de heces que entregaron en las siguientes 24 h de la visita inicial para medir la calprotectina fecal. Todos los pacientes se siguieron durante un año y fueron revisados cada 2 meses en consulta así como, si presentaban alguna sintomatología.

**Resultados:** 66 pacientes tenían una EC y 69, una CU. Treinta y nueve (30%) sufrieron una recidiva. La concentración de calprotectina fecal fue más alta en los pacientes que recidivaron en comparación con aquellos que se mantuvieron en remisión ( $454 \pm 301 \mu\text{g/g}$  vs  $252 \pm 292 \mu\text{g/g}$ ;  $p < 0,01$ ). Estas diferencias se encontraron tanto en la EC como en la CU. Los pacientes con EC y una calprotectina mayor de  $200 \mu\text{g/g}$  recidivaron 4 veces más que aquellos con concentraciones inferiores. En la CU, una calprotectina superior a  $120 \mu\text{g/g}$  aumentaba en 6 la probabilidad de aparición de un brote de actividad. El valor predictivo de la calprotectina fue similar entre los pacientes con CU y EC con afectación del colon y patrón inflamatorio. En este grupo, una concentración mayor de  $120 \mu\text{g/g}$  predecía el riesgo de recidiva con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 60%. La predicción de la recidiva fue menor en los pacientes con enfermedad ileal. Ningún parámetro de laboratorio convencional se asoció al riesgo de recidiva.

**Conclusión:** La calprotectina fecal puede ser un marcador útil para predecir la recidiva de los pacientes con EII en remisión. Su valor predictivo es mayor en la CU y EC con afectación del colon y patrón inflamatorio en comparación con la EC de ileon terminal.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.087

## LA DETERMINACIÓN DE LA TPMT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ¿ES UNA ESTRATEGIA COSTE-EFECTIVA EN PACIENTES QUE COMIENZAN TRATAMIENTO CON TIOPURINAS?

M.P. Soto Escribano, M.L. Rodríguez Peálvarez, V. García Sánchez, E. Iglesias Flores, F. Gómez Camacho, C. Llamaza Torres, J.M. Benítez Cantero, J. Jurado García, J.F. de Dios Vega

Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

**Introducción:** La azatioprina (AZA) y la 6-mercaptopurina (6-MP) se emplean en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la TPMT es la enzima encargada de metabolizarlos. Los pacientes con baja actividad pueden presentar mayor incidencia de efectos secundarios, pero un valor normal o alto no descarta su aparición. La incidencia de complicaciones no es elevada y no conlleva, en la mayoría de los casos, actuaciones terapéuticas agresivas. Por ello se cuestiona la relación coste-efectividad de su determinación antes de iniciar el tratamiento.

**Objetivos:** Describir la distribución de la actividad de la TPMT en pacientes con EII en nuestra población, la prevalencia de efectos secundarios tras la toma de AZA/6-MP y su relación con la actividad enzimática. Valorar la utilidad clínica de la determinación de la TPMT previa al tratamiento.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo con 210 pacientes con EII en los que se determinó la actividad de la TPMT durante Abril 2005 y Junio 2007. El 87.6% iniciaron tratamiento con AZA/6-MP tras la determinación. Todos los pacientes fueron revisados a la 2 y 4 semana de comenzar el tratamiento y cada 3 meses durante el seguimiento mediante valoración clínico-analítica. Se recogieron variables clínicas (edad, sexo, otras enfermedades, características de la EII, medicación concomitante) y se le extrajo una muestra de sangre venosa para la determinación enzimática. Se describió la indicación del fármaco y su eficacia.

**Resultados:** El valor medio de la TPMT fue de  $20,9 \text{ U/ml}$  ( $\pm 4,7$ ) y su distribución: 0,5% con actividad baja ( $< 5 \text{ U/ml}$ ), 9% con actividad intermedia ( $5-13,7 \text{ U/ml}$ ) y 90,5% actividad alta ( $\geq 13,8 \text{ U/ml}$ ). La eficacia se alcanzó en el 64,8%, sin relación con la actividad enzimática. En un 34,5% (61) aparecieron efectos secundarios, siendo los más frecuentes los gastrointestinales en un 39,3% (24) y la mielotoxicidad en un 26,2% (16: 11 leucopenias y 5, aplasia medular). No se encontró relación entre el valor de la TPMT y la aparición de efectos secundarios, aunque una de las aplasias medulares se presentó con un valor de  $0,82 \text{ U/ml}$ . Tampoco se encontró relación con otras variables clínicas, tan solo, los pacientes en tratamiento con biológicos tuvieron un valor más bajo de actividad (de 16 tratados con biológicos 12 tuvieron actividad baja/intermedia,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** No se ha encontrado relación entre la aparición de efectos secundarios y la actividad baja de la TPMT, salvo en uno de los pacientes con aplasia medular ( $0,82 \text{ U/ml}$ ). Es posible que la determinación de la TPMT no sea una estrategia coste-efectiva en la práctica clínica, pero el hecho de poder evitar un caso de aplasia medular hace que, desde el punto de vista ético, deba estar disponible.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.088