



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



INTRODUCCIÓN

Colitis ulcerosa en 2011: mucho que mejorar

Fernando Gomollón^{a,*} y Joaquín Hinojosa^b

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, CIBEREHD, IACS, Zaragoza, España

^bDepartamento de Gastroenterología, Hospital Manises, Valencia, España

Algunos ya podemos hablar de la colitis ulcerosa con una perspectiva histórica¹. Por supuesto no hay “una” perspectiva histórica y no nos referimos a la de cada persona, sino al muy diverso enfoque que podemos dar a los problemas. Los errores forman una parte demasiado frecuente de nuestro trabajo, como señaló el detallado informe del Instituto de Medicina de Estados Unidos hace unos años². Javier Gisbert ha difundido este concepto a través de varios artículos y conferencias en los últimos años en nuestro país, tratando de esclarecer algunos temas de la enfermedad inflamatoria intestinal desde ese punto de vista. En el mundo “políticamente correcto” de nuestros días, los editores obligan a evitar la palabra “error” y prefieren eufemismos como *misconceptions* o *mistrusts*. Geert D’Haens y Thomas Ochsenkühn han resumido magistralmente en sólo 4 páginas algunos errores que, probablemente, condicionan psicológicamente nuestra aproximación a los pacientes con colitis ulcerosa en el día a día³.

Efectivamente, ni “la colitis ulcerosa es una entidad benigna que apenas afecta a la vida del paciente” ni es “curable por colectomía” siempre, ni la “única complicación de la cirugía es la reservoritis”, ni “los anti-factor de necrosis tumoral (TNF) son ineffectivos en la colitis ulcerosa”, ni “la cicatrización mucosa es relativamente importante en la colitis ulcerosa”. Los datos contradicen todas estas afirmaciones con contundencia, especialmente los datos aparecidos en los últimos años. Pero no vamos a repetir sin más el artículo, al que remitimos encarecidamente al lector. Simplemente vamos a señalar algunos puntos que justifican plenamente esta monografía.

En primer lugar, los avances en la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal han sido muchos, tanto en los mecanismos^{4,5}, como en la genética⁶ o en la integración de la genética y los mecanismos⁷. Además, algunos modelos animales han sido especialmente reveladores⁸: en este modelo, por ejemplo, se puede apreciar con absoluta claridad la importancia del TNF como mediador de la inflamación en la colitis. Sin embargo, estos importantísimos avances son simplificados a menudo con una frase lapidaria: “la etiología de la enfermedad inflamatoria es desconocida”. Dicho así, cualquier etiología sería desconocida: no existe ninguna enfermedad de etiología única o simple. Es evidente que los mecanismos que revelan los estudios más recientes son complejos, pero contienen importantes mensajes que van a ser o son ya de directa aplicación clínica. Debemos estar más atentos a los estudios básicos y tratar de correlacionarlos con nuestra experiencia clínica. Por ejemplo, todos los datos experimentales confirman las vías comunes que existen en la inflamación y la oncogénesis, sugiriendo fuertemente al clínico que un buen control de la inflamación significará seguramente una menor intensidad del proceso de oncogénesis, concepto de extraordinaria relevancia clínica⁹.

En segundo lugar, tenemos que darnos cuenta que no podemos centrarnos exclusivamente en nuevos fármacos o dispositivos o técnicas de tratamiento. El principal déficit que afecta a nuestros pacientes está en que el mejor tratamiento disponible sólo llega a una proporción de los pacientes, incluso en los países más desarrollados¹⁰. No hay razón para pensar que nosotros lo hagamos mejor. Sin embargo, podemos hacerlo mejor¹¹. Tenemos, por ejemplo, que ser capaces de medir lo que hacemos¹² y, sobre todo, las repercusiones reales que tiene la enfermedad en el paciente¹³: sólo si podemos medir y tenemos puntos de referencia podremos evaluar los resultados de nuestras acciones. Tene-

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgomollon@gmail.com (F. Gomollón).

mos que utilizar con imaginación las herramientas ya disponibles para que el paciente sea un (no “el”, sino “un”) agente activo en el control de su enfermedad, y se ha probado que puede funcionar¹⁴. Por supuesto, para poder mejorar tenemos que conocer con rapidez la información que se está generando constantemente, y es en ese contexto en el que trata de encajar esta monografía.

En tercer lugar, y de forma muy especial, tenemos que renegar parcialmente de nuestras emociones. Tanto en las reuniones científicas como en los congresos, los consensos y las publicaciones se suele prestar una atención desproporcionada a las situaciones de extrema gravedad de la colitis ulcerosa¹⁵. Por supuesto, debemos conocer cómo tratar el brote grave, pero en ocasiones le prestamos demasiada atención, sin duda por su enorme componente emocional¹⁶. Pero el mejor brote grave es el que no existe. Aunque todos tenemos la impresión de que en los últimos años cada vez vemos menos brotes graves, tal vez por un mejor tratamiento de la enfermedad en su fase crónica, los datos objetivos señalan que todavía hay una ganancia potencial muy importante, especialmente en el cumplimiento del tratamiento. Y el cumplimiento, como se revisa detalladamente en uno de los artículos de la monografía, no es responsabilidad exclusiva del paciente: es una responsabilidad compartida de todos los agentes que intervienen en el complejo campo de la salud: pacientes, allegados, médicos, enfermeras, gestores, compañías de seguros, sistema de seguridad social y otros. Dados los números, parece razonable que dediquemos un importante porcentaje de nuestro esfuerzo a mejorar el tratamiento de aquellos pacientes en mantenimiento.

Esto nos lleva directamente al último punto que queríamos señalar brevemente: la importancia de la cicatrización mucosa. Se discute mucho si este concepto es realmente relevante desde el punto de vista clínico, o simplemente es una estupenda herramienta de *marketing* de la industria farmacéutica, en un afán de resaltar las virtudes potenciales de los nuevos tratamientos³. En realidad, la acumulación de información que justifica la importancia del concepto de cicatrización mucosa es realmente importante en estos momentos¹⁷. No es imposible que la difusión del concepto de la necesidad del tratamiento de mantenimiento esté detrás de la disminución en los casos de cáncer de colon que se están observando en algunas áreas en la colitis ulcerosa, por ejemplo¹⁸. Pero quizá tenga mucha más relevancia un estudio reciente del grupo de Sandro Ardizzone¹⁹. En un estudio absolutamente independiente, diseñado y llevado a cabo por los investigadores en la clínica diaria, se demuestra que obtener la cicatrización mucosa a los 3 meses de iniciado un tratamiento activo de la colitis es un marcador pronóstico independiente de la evolución a largo plazo de la enfermedad. Estos datos sugieren fuertemente que, en al menos en los casos moderados altos y graves, y probablemente en los que haya una discrepancia aparente en cualquiera de los datos de seguimiento, valorar la cicatrización mucosa puede ser muy relevante para el planteamiento de la estrategia terapéutica. Sin embargo, tenemos que reconocer que todavía falta muchísimo trabajo en esta área, especialmente en la definición exacta de lo que debemos entender por cicatrización mucosa.

La colectomía tiene riesgos muy sustanciales³ y no está de más recordar que las cifras de la Cleveland Clinic, las

más citadas en la literatura, no son las generales de Estados Unidos o de Europa: el sesgo de publicación a favor de los mejores centros es muy importante.

La colitis ulcerosa se puede asociar con mortalidad, especialmente en ancianos, aunque estas cifras puedan permanecer enmascaradas entre los grandes números en las series poblacionales²⁰, y en los casos más frecuentes la colitis puede causar una discapacidad considerable en los pacientes, muchos de ellos muy jóvenes, de forma crónica. Tenemos cada vez mejor y más información, más y mejores medios terapéuticos, y más y mejores profesionales médicos y de enfermería implicados en el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa. Por ello, tenemos más herramientas para hacerlo mejor. Las enfermedades crónicas son un verdadero reto para la innovación en medicina. Un error muy común a la hora de enfrentar problemas complejos es intentar abordarlos en toda su complejidad, error que suele acabar en esfuerzos baldíos con una pérdida importante de recursos y energía. En esta monografía nuestro objetivo es mucho más modesto. Hemos escogido seis puntos y seis enfoques. Hemos tratado de que estos enfoques provengan de personas ya expertas, pero todavía jóvenes, y que se dirijan a puntos en los que el médico puede hacerlo mucho mejor de lo que está haciendo. Creemos que hay razones suficientes para el esfuerzo y esperamos que al menos algunos pacientes con colitis ulcerosa puedan mejorar su calidad de vida gracias a este esfuerzo.

Conflictos de intereses

Ambos autores han participado en actividades docentes financiadas por MSD, Abbott y FAES. Ambos autores han recibido ayudas para la asistencia a reuniones científicas de Abbott, MSD, FAES y FERRING.

Bibliografía

- Kirsner JB. Inflammatory bowel diseases at the University of Chicago—early experiences: a personal historical account. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:407-26.
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. *To err is human: building a safer health system.* Washington: National Academic Press; 2000.
- Ochsenkühn T, D'Haens G. Current misunderstandings in the management of ulcerative colitis. *Gut.* 2010;60:1294-9.
- Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2007;448:427-34.
- Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *JCI.* 2007;117:514-21.
- Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genetics.* 2011;43:246-52.
- Lees CW, Barrett JC, Parkes M, Satsangi J. New IBD genetics: common pathways with other diseases. *Gut.* (Epub ahead of print) PMID 213000624.
- Garrett WS, Lord GM, Punit S, Lugo-Villarino G, Mazmanian SK, Ito S, et al. Communicable Ulcerative Colitis Induced by T-bet deficiency in the innate immune system. *Cell.* 2007;131:33-45.

9. Popivanova BK, Kitamura K, Wu Y, Kondo T, Kagaya T, Kaneko S, et al. Blocking TNF in mice reduces colorectal carcinogenesis associated with chronic colitis. *JCI*. 2008;118:560-70.
10. McGlynn E, Asch SM, Adamas J, Keesy J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med*. 2003;348:2635-45.
11. Isaacs JD. The changing face of rheumatoid arthritis: sustained remission for all? *Nat Rev Immunology*. 2010;10:605-11.
12. Peyrin-Biroulet L, Lémman M. Review article: remission rates achievable by current therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:870-9.
13. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, Coenye M, Chowers Y, Hibi T, et al. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification for functioning, disability and health. *Gut*. 2011 (Epub ahead of print); gutjnl 2011-300049.
14. Elkjaer M, Shuhaiar M, Burisch J, Bailey Y, Scherfig H, Laugesen B, et al. E-health empowers patients with ulcerative colitis: a randomised trial of the web-guided “Constant-care” approach. *Gut*. 2010;59:1652-61.
15. Caprilli R, Clemente V, Frieri G. Historical evolution of the management of severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2008;2:263-8.
16. Stuebe AM. Level IV evidence-adverse anecdote and clinical practice. *N Engl J Med*. 2011;365:8-9.
17. Pineton de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lémman M, Colombel JF. Clinical Implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:15-29.
18. Baars JE, Looman CWN, Steyerberg EW, Bweukers R, Tan A, Weusten B et al. The risk of inflammatory bowel disease-related colorectal carcinoma is limited: results from a nationwide nested case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:319-28.
19. Ardizzone S, Cassinotti A, Duca P, Mazzali C, Penati C, Manes G, et al. Mucosal healing predicts late outcomes after the first course of corticosteroids for newly diagnosed ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:483-9.
20. Nicholss RJ, Clark DN, Kelso L, Crowe AM, Knight AD, Hodgkins P, Satsangi J. Nationwide linkage analysis in Scotland implicates age as the critical overall determinant of mortality in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:1310-21.