



ORIGINAL

Tasas de colectomía en colitis ulcerosa 15 años después del diagnóstico. Datos de la cohorte Navarra 2001-2003



Cristina Rodríguez^{a,*}, Alfonso Elosua^b, Carlos Prieto^a, Ernesto Pérez^c, Rebeca Irisarri^b, Ana Campillo^d, Saioa Rubio^a, Óscar Nantes^a, Ramón Angós^e y José Manuel Zozaya^a

^a Complejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Digestivo, Navarra, España

^b Universidad Pública de Navarra, Departamento Sociología, Navarra, España

^c Hospital García Orcoyen, Servicio Medicina Interna (Digestivo), Navarra, España

^d Hospital Reina Sofía, Sección Digestivo, Navarra, España

^e Clínica Universidad de Navarra, Servicio de Digestivo, Navarra, España

Recibido el 18 de abril de 2020; aceptado el 28 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 2 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Colitis ulcerosa;
Colitis inclasificable;
Historia natural;
Colectomía

Resumen

Introducción: Conocer la historia natural de la colitis ulcerosa (CU) es esencial para entender la evolución de la enfermedad, evaluar el impacto de las distintas estrategias terapéuticas e identificar factores de mal pronóstico. Uno de los aspectos más relevantes, en este sentido, es la necesidad de cirugía.

Objetivos: Analizar la tasa de incidencia de colectomía (TIC) desde el diagnóstico hasta el fin de seguimiento (31 de diciembre del 2017) e identificar factores predictivos de colectomía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye los pacientes con diagnóstico definitivo (DD) de CU o colitis inclasificable (cl) en la cohorte Navarra 2001 a 2003.

Resultados: Incluimos 174 pacientes con DD de CU (E2 42,8% - E3 26,6%) y cinco de CI: 44,1% mujeres, mediana edad 39,2 años (rango siete a 88), mediana de seguimiento 15,7 años. Se entrevienen ocho pacientes (TIC tres colectomías/10³pac/a): tres al debut (< 1 mes), dos en los primeros dos años, dos a los cinco años y uno a los 12 años de evolución. Todos habían recibido esteroides, cinco inmunomoduladores y dos biológicos. En siete (87%) la cirugía fue urgente y la indicación, megacolon en tres (37,5%), brote grave en tres (37,5%) y fallo a tratamiento médico en dos (25%). En cinco casos (62,5%) se realizó un reservorio ileoanal y en tres una ileostomía definitiva. En el análisis univariante, los pacientes con pérdida > 5 kg e ingreso al debut presentaron una menor supervivencia libre de colectomía.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crodrigg@cfnavarra.es (C. Rodríguez).

Conclusiones: En nuestra serie, las tasas de colectomía son más bajas que las comunicadas habitualmente, mayoritariamente se realizan en los primeros cinco años de evolución y se indican con carácter urgente.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Ulcerative colitis;
Unclassified colitis;
Natural history;
Colectomy

Colectomy rate in ulcerative colitis 15 years after diagnosis: Results from the 2001-2003 Navarra cohort

Abstract

Introduction: Knowing the natural history of ulcerative colitis (UC) is essential to understand the course of the disease, assess the impact of different treatment strategies and identify poor prognostic factors. One of the most significant matters in this regard is the need for surgery.

Objectives: To analyse the Colectomy Incidence Rate (CIR) from diagnosis to end of follow-up (31/12/2017) and identify predictive factors for colectomy.

Material and methods: A retrospective study enrolling patients with a definitive diagnosis (DD) of UC or Unclassified Colitis (UnC) in the 2001-03 Navarra cohort.

Results: We enrolled 174 patients with a DD of UC (E2 42.8%; E3 26.6%) and 5 patients with a DD of UnC: 44.1% women, median age 39.2 years (range 7-88) and median follow-up 15.7 years. A total of 8 patients underwent surgery (CIR 3 colectomies/103 patient-years: 3 at initial diagnosis (<1 month), 2 in the first 2 years, 2 at 5 years from diagnosis and 1 at 12 years from diagnosis. All had previously received steroids; 5 had received immunomodulators and 2 had received biologics. In 7 patients (87%), surgery was performed on an emergency basis. The indication was megacolon in 3 (37.5%), severe flare-up in 3 (37.5%) and medical treatment failure in 2 (25%). In 5 cases (62.5%), an ileoanal pouch was made, and in 3 cases, a definitive ileostomy was performed. In the univariate analysis, patients with loss of more than 5 kg at diagnosis and admission at diagnosis had a lower rate of colectomy-free survival.

Conclusions: In our series, colectomy rates are lower than usually reported. Most colectomies were performed in the first 5 years following diagnosis and had an emergency indication.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El concepto de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba tres entidades: la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis inclasificable (CI). Estas patologías, habitualmente diagnosticadas en la juventud, tienen en común la presencia de inflamación a nivel del tubo digestivo y el curso crónico y recidivante, alternando épocas de marcada actividad inflamatoria con otras quiescentes, en las que el paciente permanece asintomático. El impacto en la calidad de vida y el consumo de recursos sanitarios son una constante en la evolución de estas enfermedades.

Sabemos que conocer la historia natural de cualquier padecimiento es esencial para entender su evolución, evaluar el impacto de las distintas estrategias terapéuticas, identificar factores de mal pronóstico y proporcionar información comprensible a los pacientes que les ayude en la toma de decisiones¹.

En el caso de la CU, uno de los aspectos más relevantes desde el punto de vista de la historia natural es, precisamente, la necesidad de cirugía. En este sentido, los estudios basados en cohortes poblacionales, en los que se incluyen todos los pacientes diagnosticados en un área geográfica bien definida y en un período determinado, son los idóneos para establecer conclusiones, ya que permiten obviar los

sesgos de las cohortes de centros de referencia o de los estudios randomizados donde los individuos han de cumplir unos, habitualmente restrictivos, criterios de inclusión-exclusión.

En 2007, Arin et al. publicaron los resultados de su estudio de incidencia de EII en la Comunidad Foral de Navarra². En dicho trabajo, se incluyeron pacientes, adultos y pediátricos, diagnosticados tanto en centros de la red sanitaria pública (Hospital de Navarra, Hospital Virgen del Camino, Hospital Reina Sofía y Hospital García Orcoyen) como privada (Clínica Universidad de Navarra e Igualatorio Médico Quirúrgico). Durante el período de estudio (primero de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2003) se diagnosticaron un total de 288 casos de EII (176 CU, 102 EC y 10 CI) lo cual representó una tasa cruda de incidencia para CU, EC y CI de 10,29, 5,96 y 0,58 casos/100.000 habitantes/año, respectivamente.

Tras más de 15 años desde el diagnóstico de los primeros pacientes incluidos en el estudio de Arin et al., nos planteamos analizar la evolución de la CU en esta cohorte, en términos de necesidad de cirugía.

Nuestro objetivo principal es examinar la tasa de incidencia de colectomía (TIC) en todos los pacientes con CU o CI incluidos en esta cohorte, y seguidos hasta la actualidad, y como objetivo secundario identificar los factores predictivos de colectomía.

Tabla 1 Concordancia entre diagnóstico inicial y definitivo

		Diagnóstico definitivo				Total
		EC	CU	CI	No EII	
Diagnóstico inicial	EC	92 (90,2%)	0	0	10 (9,8%)	102
	CU	2 (1,1%)	171 (97,7%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	175
	CI	0	3 (37,5%)	4 (50%)	1 (12,5%)	8
	Total	94 (33%)	174 (61,1%)	5 (1,8%)	12 (4,2%)	285

CI: Colitis inclasificable; CU: Colitis ulcerosa; EC: Enfermedad de Crohn; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de EII en Navarra en el período comprendido entre el primero de enero del 2001 y el 31 de diciembre del 2003, y cuyo diagnóstico definitivo (DD) sea el de CU o CI (cohorte total de 288 pacientes).

Se considera diagnóstico inicial (DI) el atribuido a cada paciente en el estudio de Arin et al.², mientras que el DD lo establecerá el equipo investigador, con base en los criterios de Lennard-Jones, una vez revisada la historia de cada persona. Por tanto, puede ocurrir que se mantenga el DI, que haya un cambio de enfermedad dentro de la propia EII o que se descarte EII³.

En primer lugar, se realizará un análisis descriptivo de la población de estudio y, a continuación, se llevará a cabo un análisis multivariante. Este se efectuará mediante regresión logística, siendo la variable dependiente la colectomía a lo largo de la evolución de la CU. En todos los casos, el análisis multivariante se irá ajustando por las distintas variables recogidas, siempre teniendo en cuenta la gravedad al diagnóstico. Los datos se examinarán con el sistema SPSS Stadistics 21.0.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra (Pyto 2016/3 del 3-2-2016).

Resultados

En tres pacientes (1%), uno diagnosticado con CU y dos con CI, no se disponía de datos durante la evolución y, por tanto, se consideraron casos perdidos. En 12 personas, tras analizar las historias clínicas, el equipo investigador descartó el diagnóstico de EII (4% global). De ellas, solo en dos el DI había sido de CU (un caso) o CI (un caso): en ambos, después de revisar las pruebas diagnósticas iniciales (endoscopia e histología) y la evolución, se consideró que el diagnóstico de EII no era consistente y se interpretaron como colitis inespecíficas.

La concordancia entre el DI y el DD fue variable en función de la enfermedad (tabla 1). En el caso de la CU, el DI se confirmó en 171 de los 175 casos iniciales (concordancia 97,7%), dos se etiquetaron finalmente como EC, uno como CI y en uno se descartó el diagnóstico de EII. En el caso de la CI, de los ocho casos iniciales, solo en cuatro se mantuvo el diagnóstico (concordancia 50%), tres se reasignaron al grupo de CU y en uno se descartó EII.

Con todo ello, la serie final es de 273 pacientes de los cuales 94 (34,4%) corresponden a EC, 174 (63,7%) a CU y cinco

(1,8%) a CI. Analizaremos de forma conjunta a los individuos con CU y CI. Las características de las 179 personas incluidas se recogen la tabla 2. La mediana de seguimiento fue de 15,7 años.

Al final del seguimiento, se intervinieron ocho pacientes (tabla 3), lo cual representa una tasa cruda de colectomía del 4,4% y una tasa de incidencia de tres colectomías/10³ pacientes/año (fig. 1).

Tres pacientes se intervinieron de forma muy precoz, en el primer mes tras el diagnóstico, dos en los primeros dos años, dos a los cinco años y uno tras 12 años de evolución. Todos habían recibido esteroides, cinco (62,5%) de ellos, además, habían sido tratados con inmunomoduladores (IMM) (ciclosporina [CyA] en cuatro casos) y en dos (25%) se indicaron fármacos biológicos dirigidos frente al factor de necrosis tumoral (anti-TNF) antes de la cirugía. La CyA se administró, en todos los casos, de forma endovenosa durante una mediana de 9,5 días (seis al 12) y solo en un paciente se prolongó durante siete días más de forma oral. En dos personas fue ineficaz y los pacientes fueron colectomizados, uno directamente y otro mes y medio más tarde, después de recibir dos dosis de infliximab sin obtener tampoco respuesta. Los dos individuos restantes requirieron cirugía de forma más tardía, uno a los 12 meses y otro a los seis años: ambos habían seguido con tiopurínicos después de la administración de la CyA. De forma adicional, cabe destacar que otros tres pacientes más de nuestra serie recibieron CyA por el mismo motivo, con buen control del brote, sin necesitar cirugía posterior.

En siete casos (87%) la cirugía fue urgente y solo en uno, con actividad moderada persistente, se estableció de forma programada. La indicación fue megacolon en tres pacientes (37,5%), brote grave en otros tres (37,5%) y fallo a tratamiento médico en los dos casos restantes (25%). En cinco personas (62,5%) se realizó un reservorio ileoanal y en tres ileostomía definitiva.

Ningún paciente de los diagnosticados en edad pediátrica, es decir antes de los 15 años (n = 5), requirió cirugía.

En el análisis univariante, los pacientes con pérdida de peso > 5 kg al diagnóstico e ingreso al debut presentaron una menor supervivencia libre de colectomía (p = 0,005) (fig. 2).

En el análisis multivariante no se identificó ningún factor predictor de colectomía.

Discusión

Nuestra serie confirma un dato que ya se había constatado a lo largo de las últimas décadas, y que es un descenso en las tasas de colectomía en los pacientes con CU. Este

Tabla 2 Características de los pacientes

	CU n = 174	CI n = 5
Hombre, n (%)	97 (55,7)	3 (60)
Edad al diagnóstico	41,3±14,7	45,2±17,7
Demora diagnóstica meses	4,7 (0 a 120)	11,6 (0,5-52,7)
Mediana de seguimiento (años)	15,2 (0,6-16)	14,9 (6,5-16,6)
No fumador/exfumador al debut, n (%)	79/61 (45/35)	1/3 (20/60)
Debut		
E1/E2/E3 (%)	30,6/42,8/26,6	21,7/47,8/30,4
Ingreso al debut, n (%)	37 (21,4)	2 (40)
Pérdida de peso al debut, n (%)		
- 0-2 kg	99 (56,8)	1 (20)
- 3-5 kg	18 (10,3)	2 (40)
- > 5 kg	30 (17,2)	2 (40)
- No disponible	27 (15,5)	
Progresión % (n)		
- E1→E2	9 (18,8)	
- E1→E3	4 (8,3)	
- E2→E3	4 (5,7)	
Ingreso seguimiento, n (%)	45 (25,9)	3 (60)
MEI, n (%)		
- debut	13 (7,5)	1 (20)
- final seguimiento	26 (15)	2 (40)
Máximo tto dco, n (%)		
- 5ASA	137 (87,7)	5 (100)
- Cs	30 (17,2)	
- IMM	4 (2,3)	
- Biológicos	0	
- Cirugía	3 (1,7)	
Máximo tto evolución, n (%)		
- ninguno	2 (0,1)	3 (60)
- 5ASA	85 (48,9)	1 (20)
- Cs	32 (18,4)	0
- IMM	33 (19)	1 (20)
- Biológicos	14 (8)	0
- Cirugía	8 (4,6)	

Cs: Corticoides; IMM: Inmunomoduladores; MEI: Manifestaciones extraintestinales; tto: tratamiento; dco: diagnóstico; 5ASA: ácido 5 aminosalicílico.

puede estar relacionado con el diagnóstico más precoz de la enfermedad, la incorporación de guías a la práctica clínica que ayudan a la toma rápida de decisiones o la mejora en las estrategias de vigilancia, disminuyendo la indicación de colectomía por displasia o cáncer colorrectal; pero, sobre todo, parece ir de la mano de los grandes avances en el campo del tratamiento médico⁴. Los derivados del ácido 5 aminosalicílico (5ASA), los esteroides⁵, la CyA y los tiopurínicos⁶, se han ido añadiendo de forma progresiva, a lo largo de las últimas décadas al arsenal terapéutico disponible para esta patología. Pero, sin duda, el cambio terapéutico fundamental en el manejo de la EI en su conjunto ha sido la aparición de los fármacos biológicos, incorporados de lleno a la práctica clínica desde los inicios del siglo XXI⁷. El primer biológico autorizado en EI fue el

infliximab: la *European Medicines Agency* (EMA) aceptó su uso en 1999, en pacientes con EC y en 2005 para el caso de la CU. Hasta tal punto, la aparición de estos medicamentos ha sido relevante en el manejo de la EI que, incluso, ha marcado una nueva era: la era biológica. En el caso de la CU, el inicio de la era biológica se fija en el año 2005¹. Se sugiere que la aparición de los biológicos ha sido clave a la hora de explicar la disminución en las tasas de cirugía en la CU⁸.

Las series poblacionales publicadas en la era prebiológica son las que incluyen seguimientos más prolongados, incluso superiores a los 20 años y tasas de colectomía más altas.

Leijonmarck et al.⁹ analizaron, en una cohorte poblacional de la comarca de Estocolmo, los datos de 1.586 pacientes diagnosticados con CU entre 1955 y 1984, y seguidos por una

Tabla 3 Características de los pacientes colectomizados

	Sexo	Edad al dco	E	Tiempo hasta qx	Carácter	Indicación	Tipo	Añocirugía	Tto previo
1	♀	34	E3	< 1 mes	U	Megacolon	Reservorio	2001	Cs
2	♂	51	E3	< 1 mes	U	Megacolon	Reservorio	2001	Cs
3	♀	69	E3	< 1 mes	U	Megacolon perforación	Ileostomía definitiva	2001	Cs
4	♀	56	E3	1,7 años	P	Actividad persistente	Ileostomía definitiva	2003	Cs-CyA-AZA
5	♂	43	E2	1,7 años	U	Brote grave (2.º)	Ileostomía definitiva	2005	Cs-CyA-AZA
6	♂	47	E2	4,7 años	U	Brote grave	Reservorio	2006	Cs-CyA
7	♂	44	E3	5,2 años	U	Brote grave	Reservorio	2008	Cs-CyA-IFX (2 dosis)
8	♀	35	E3	12 años	U	Actividad persistente	Reservorio	2015	Cs-CyA-AZA-MP-MTX-IFX-ADA-GMM

ADA: Adalimumab; AZA: Azatioprina; Cs: Corticoides; CyA: Ciclosporina C; dco:diagnóstico; GMM: Golimumab; IFX: Infliximab; MP: Mercaptopurina; Mtx: Metotrexato; P: Programada; qx: quirúrgico; Tto: tratamiento; U: urgente.

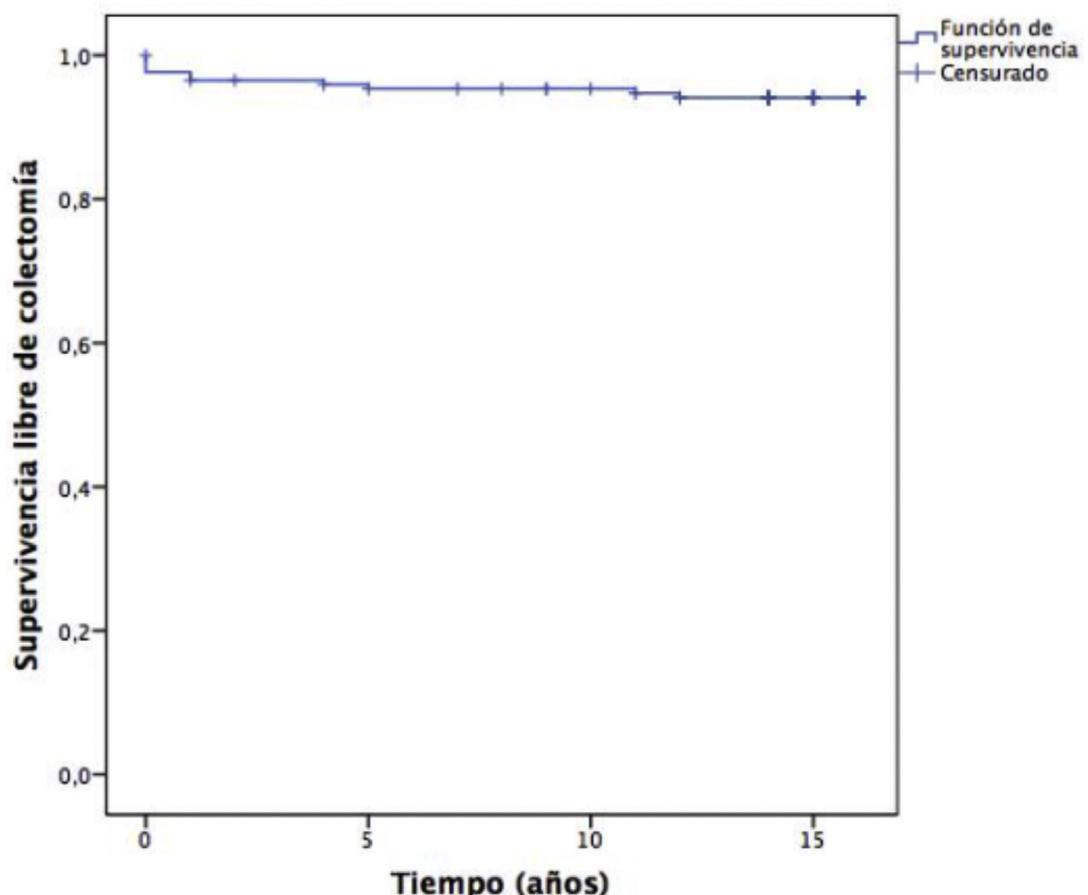


Figura 1 Supervivencia libre de colectomía.

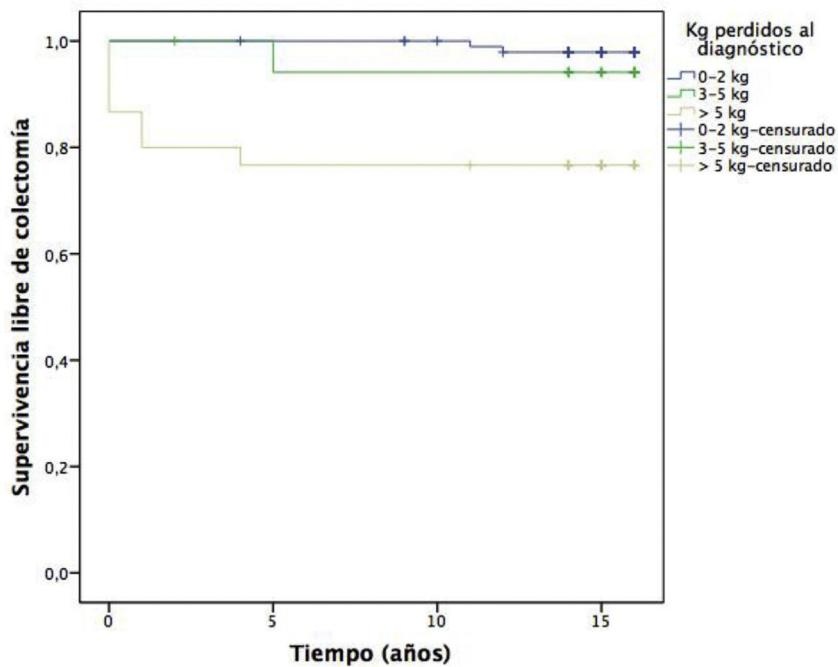


Figura 2 Supervivencia libre de colectomía en función de la pérdida ponderal referida al diagnóstico.

mediana de 13 años: en esta serie, las tasas de colectomía acumulada a los cinco, 10 y 25 años fueron, respectivamente 20% (IC 18 a 22%), 28% (IC 26 a 30) y 45% (IC 41 a 49). El 10% de las cirugías se realizaron en el primer año tras el diagnóstico y el 60% en los cinco primeros años de evolución, siendo el único factor predictor de cirugía la enfermedad extensa en el momento del diagnóstico.

Un estudio similar se llevó a cabo en Copenhague¹⁰: en él se incluyeron 1.161 pacientes diagnosticados con CU entre 1962 y 1987. La tasa cruda de colectomía en este trabajo fue del 20%, mientras que las tasas acumuladas a los uno, cinco, 10, 15 y 25 años, respectivamente, fueron del 9, 20, 23, 29 y 32%. De nuevo, la enfermedad extensa en el momento del diagnóstico se identificaba como factor de riesgo de colectomía.

Pero, sin duda, una de las cohortes que más ha aportado al conocimiento de la historia natural de la Ell es la cohorte IBSEN¹¹⁻¹³. En ella, se recogieron y siguieron de forma prospectiva todos los casos diagnosticados de Ell en cuatro regiones del sureste de Noruega (Oslo, Østfold, Telemark y Aust-Agder) en el período comprendido entre el primero de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1993. Las tasas de colectomía a los cinco años fueron del 7,5% (71% en los dos primeros años) y del 9,8% a los 10 años. La enfermedad extensa, la edad < 40 años, la necesidad de esteroides o la proteína C reactiva > 30 mg/dL, todos ellos al debut, se identificaron como factores de riesgo de colectomía.

Samuel et al.¹⁴ publicaron datos relativos a los 369 pacientes con CU diagnosticados en la comarca de Olmsted (Minnesota) entre 1970 y 2004. Las tasas de colectomía en esta cohorte fueron de 13,1% a los cinco años (IC 95%, 9,4 a 16,6%), 18,9% a los 10 años (14,4 a 23,2%), y 25,4% 20 años tras el diagnóstico (19,8 a 30,8%). El sexo masculino (HR, 2,1; IC 95%, 1,3 a 3,5), el diagnóstico en la década de los 90 (HR, 2,0; 1,01 a 4,0) y el diagnóstico entre los años 2000 a

2004 (HR, 3,7; 1,7 a 8,2) se asociaron, de forma significativa, con el riesgo de colectomía.

En un metanálisis publicado en 2013⁴ y en el que se incluyeron datos de 30 estudios poblacionales (26 en forma de manuscrito y cuatro como *abstracts*) se estableció un riesgo de cirugía en pacientes con CU, uno, cinco y 10 años después del diagnóstico del 4,9, 11,6 y 15,6%, respectivamente.

Fumery et al.¹, en 2018, revisaron la historia natural de la CU en 17 cohortes poblacionales, concluyendo que el riesgo de colectomía a los cinco y 10 años, respectivamente, era del 10 al 15%. De los pacientes incluidos en su revisión, el 20% habían requerido IMM y hasta un 10% fármacos anti-TNF para el control de la enfermedad. Cabe destacar que, en esta revisión, los mismos autores describen diferencias muy importantes entre las cohortes en aspectos concretos como son las hospitalizaciones o las colectomías.

Es probable que este tipo de revisiones sistemáticas, en las que se analizan de forma conjunta cohortes poblacionales prebiológicas y biológicas, que incluyen pacientes de áreas geográficas diversas, con años de inclusión y períodos de seguimiento muy dispares, no sean las más adecuadas a la hora de determinar cuál es la evolución real de la CU en este momento.

Obviamente, las series en las que se incluyen exclusivamente pacientes diagnosticados en la era biológica son más escasas y con seguimientos más cortos, pero quizás sean las que permitan hacer una fotografía más real de cuál es la evolución actual de la CU.

Niewiadomski et al. recogieron, de forma prospectiva, 96 pacientes diagnosticados de CU en el área de Barwon (Victoria-Australia) en los períodos 2007 a 2008 y 2010 a 2013¹⁵. El seguimiento medio fue de 18 meses (12 a 82) y las tasas de colectomía, uno y cinco años después del diagnóstico fueron, respectivamente, del 2 y 13%. El 32% requirió IMM y el 10% biológicos.

El estudio Epi-IBD incluyó, también de forma prospectiva, 717 pacientes diagnosticados con CU en 22 países europeos e Israel a lo largo del año 2010¹⁶. El seguimiento medio fue de 63 meses (44 a 63) y la tasa global de cirugía al finalizar el mismo fue del 6% (67% de ellos en los dos primeros años tras el diagnóstico). Destaca que, cuando se analizaron los datos de hospitales occidentales, solo el 2% había requerido colectomía después de dos años. En esta serie, el 30% recibió IMM y el 12% biológicos.

En la cohorte EpiCom, en 2011, se incluyeron 380 pacientes con CU y 71 con CI¹⁷. Al finalizar el primer año de seguimiento, habían necesitado cirugía un paciente con CU (0,3%) y dos con CI (3%), mientras que el 5% recibían fármacos biológicos.

Jeuring et al. analizaron la tasa de colectomía entre los pacientes con CU diagnosticados en el área de Limburg (Holanda) en tres cohortes diferentes (cohorte A: 1991 a 1997, cohorte B: 1998 a 2005 y cohorte C: 2006 a 2010)¹⁸. En el primer año, la tasa acumulada de colectomía fue del 4,1, 0,9 y 1%, respectivamente en cada una de las cohortes, y a los cinco años del 7,5, 5,7 y 4,1%. El porcentaje de pacientes, para cada una de las cohortes, que necesitaron IMM fue del 12, 26 y 22%, y de fármacos biológicos del 0, 4,4 y 10,6%.

Más recientemente, Barnes et al. publicaron un estudio retrospectivo hecho en EEUU sobre la base de datos IQVIA Legacy PharMetrics Adjudicated Claims Database (IQVIA)¹⁹. Esta base incluye 93.930 pacientes con CU (18 a 65 años): en 2007 la tasa de colectomía era de 7,8 casos/10³ pacientes/año (IC 95%, 7,4 a 8,2) y en 2016 de 4,2 casos/10³ pacientes/año (IC 95%, 3,2 a 5,1). Al igual que en el resto de los estudios, el descenso en las tasas de colectomía se acompañó de un incremento en el uso de biológicos.

Parece claro que, desde la aparición de los fármacos biológicos, las tasas de colectomía en pacientes con CU han ido descendiendo de forma progresiva. Si nos limitamos a series en las que se incluyen pacientes diagnosticados más próximos a la era biológica, la nuestra es una de las que aporta un seguimiento más largo (15,7 años) y una tasa de colectomía más baja (tasa cruda de colectomía 4,4%; tasa de incidencia acumulada de colectomía de tres colectomías/10³ pacientes/año). Sí es cierto que, desde el punto de vista de la CU, la nuestra quizás debería ser considerada una serie de «transición» entre las eras prebiológica y biológica propiamente dicha ya que, hasta el año 2005, no tuvimos la posibilidad de utilizar infliximab en personas con CU. De hecho, el 50% de nuestros pacientes fueron intervenidos cuando aún no estaba autorizado el fármaco para esta patología, lo que supone una limitación de nuestro estudio.

Al igual que en otras series, la mayoría de los pacientes intervenidos (75%) tenían una colitis extensa (Montreal E3) y el 75% se operaron en los primeros cinco años tras el diagnóstico.

En el análisis univariante, la pérdida de peso, referida por el paciente, mayor de 5 kg en el diagnóstico, y el hecho de estar ingresado en el momento del debut de la enfermedad, resultaron ser los únicos factores predictores de colectomía, mientras que en el multivariante no se identificó ninguno. El género masculino, el tabaquismo activo, la extensión de la enfermedad o la necesidad de corticoides, identificados como factores de riesgo de colectomía en

otras series, no resultaron estadísticamente significativos en la nuestra²⁰. Este análisis, probablemente esté influenciado por el pequeño número de pacientes colectomizados.

Obviamente, todo ello se produce a expensas de un incremento es el uso de fármacos inmunosupresores, tanto IMM como biológicos. En nuestra serie, al final del seguimiento, el 19,6% de los pacientes recibían IMM y el 8,3% biológicos, ambos porcentajes inferiores a los descritos en las series más recientes y que quizás puedan reflejar la mayor experiencia que hemos adquirido en el manejo de estos medicamentos que, probablemente hoy, estemos indicando más precozmente en la evolución de la enfermedad.

En nuestra serie, la tasa de colectomía ha sido muy baja y solo queda esperar si este dato se confirma en estudios posteriores. Series como la española que recoge casos incidentes diagnosticados en el año 2017²¹ o la noruega IBSEN III²², en la que se incluirán todos los casos diagnosticados en el territorio IBSEN entre el 2017 y el 2019, es probable que aporten parte de las respuestas. Y entonces, cuando realmente comprobemos qué está cambiando en la evolución de la CU, podremos tener información fiable y actualizada para compartir con gestores y pacientes, que permita adaptar el sistema a las necesidades reales de la enfermedad y ayude, tanto a profesionales como a pacientes, en la toma de decisiones.

Financiación

Los autores no han recibido ninguna financiación para la realización de este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:343–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.016>.
2. Arin-Letamendia A, Borda-Celaya F, Burusco-Paternain MJ, Arin Letamendia A, Prieto-Martínez C, Martínez-Echeverría A, et al. High incidence rates of inflammatory bowel disease in Navarra (Spain). Results of a prospective, population-based study. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:111–6, <http://dx.doi.org/10.1157/13116497>.
3. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;170:2–6, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2617184>.
4. Frolkis AD, Dykeman J, Negron ME, Debruyne J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology.* 2013;145:996–1006, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.07.041>.
5. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J.* 1955;2:1041–8, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.4947.1041>.
6. Jewell DP, Truelove SC. Azathioprine in ulcerative colitis: final report on controlled therapeutic trial. *Br Med J.* 1974;4:627–30, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.4.5945.627>.

7. Reich KM, Chang H-J, Rezaie A, Wang H, Goodman KJ, Kaplan GG, et al. The incidence rate of colectomy for medically refractory ulcerative colitis has declined in parallel with increasing anti-TNF use: a time-trend study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40:629–38, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12873>.
8. Costa J, Magro F, Caldeira D, Alarcão J, Sousa R, Vaz-Carneiro A. Infliximab reduces hospitalizations and surgery interventions in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:2098–110, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0b013e31829936c2>.
9. Leijonmarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut.* 1990;31:329–33, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.31.3.329>.
10. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1992;103:1444–51, [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91163-x](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(92)91163-x).
11. Moum B, Ekbom A, Vatn MH, Aadland E, Sauar J, Lygren I, et al. Clinical course during the 1 st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990–93. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:1005–12, <http://dx.doi.org/10.3109/00365529709011217>.
12. Henriksen M, JahnSEN J, Lygren I, Sauar J, Kjellevold Ø, Schulz T, et al. Ulcerative colitis and clinical course: results of a 5-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:543–50, <http://dx.doi.org/10.1097/01.MIB.0000225339.91484.fc>.
13. Solberg IC, Lygren I, JahnSEN J, Aadland E, Høie O, Cvan-carova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol.* 2009;44:431–40, <http://dx.doi.org/10.1080/00365520802600961>.
14. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, Yadav S, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Cumulative incidence and risk factors for hospitalization and surgery in a population-based cohort of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:1858–66, <http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828c84c5>.
15. Niewiadomski O, Studd C, Hair C, Wilson J, Ding NS, Heerasing N, et al. Prospective population-based cohort of inflammatory bowel disease in the biologics era: Disease course and predictors of severity. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30:1346–53, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12967>.
16. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, Barros L, Magro F, Pedersen N, et al. Natural disease course of ulcerative colitis during the first five years of follow-up in a european population-based inception cohort—an epi-IBD study. *J Crohns Colitis.* 2019;13:198–208, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy154>.
17. Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik N, et al. Treatment steps, surgery, and hospitalization rates during the first year of follow-up in patients with inflammatory bowel diseases from the 2011 ECCO-Epicom Inception Cohort. *J Crohns Colitis.* 2015;9:747–53, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv099>.
18. Jeuring SFG, Bours PHA, Zeegers MP, Ambergen TW, Van den Heuvel TRA, Mariëlle M, et al. Disease outcome of ulcerative colitis in an era of changing treatment strategies: results from the dutch population-based IBDSL cohort. *J Crohns Colitis.* 2015;9:837–45, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv129>.
19. Barnes EL, Jiang Y, Kappelman MD, Long MD, Sandler RS, Kinlaw AC, et al. Decreasing colectomy rate for ulcerative colitis in the united states between 2007 and 2016: a time trend analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;26, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izz247>.
20. Dias CC, Pereira-Rodrigues P, Da Costa-Pereira A, Magro F. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Crohns Colitis.* 2015;9:156–63, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju016>.
21. Chaparro M, Barreiro-de Acosta M, Benítez J, Cabriada J, Casanova M, Ceballos D, et al. P790 Epidemiology, clinical characteristics, evolution and treatments in newly diagnosed inflammatory bowel disease (IBD): results from the nationwide EpidemiIBD study of GETECCU. *J Crohn's Colitis.* 2019;13:S516–7, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy222.914>.
22. Kristensen VA, Opheim R, Ricanek P, Huppertz-Hauss G, Perminow G, Detlie TD, et al. P816 IBSEN III—a new population-based inception cohort from South-Eastern Norway. *J Crohn's Colitis.* 2018;12:S526–7, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.943>.