

nº 12

Noviembre 2018



EIGA

INFLAMATORIA

“REVISTA OFICIAL DEL GRUPO EIGA”

www.eiga.es

COMITÉ EDITORIAL

Manuel Barreiro de Acosta
Daniel Carpio López
Javier Castro Alvariño
Ana Echarri Piudo
Alberto Fernández Villaverde

JUNTA DIRECTIVA

| | |
|------------------------|------------------------------|
| Presidente: | Javier Castro Alvariño |
| Vicepresidente: | Aurelio Lorenzo González |
| Secretario: | Santos Pereira Bueno |
| Tesorero: | Daniel Carpio López |
| 1ª Vocal: | Ana Echarri Piudo |
| 2ª Vocal: | Manuel Barreiro de Acosta |
| 3ª Vocal: | Alberto Fernández Villaverde |

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| ● LA EDITORIAL | 1 |
| ● ARTÍCULO ESPECIAL | 2 |
| ● TEMAS DE REVISIÓN..... | 6 |
| 3.1. Recurrencia posquirúrgica en la enfermedad de Crohn | 6 |
| 3.2. Reservorio..... | 13 |
| ● 3.3. Síndrome de Intestino Corto: Una breve revisión..... | 19 |
| ● AGENDA..... | 27 |

SECRETARÍA TÉCNICA:
Océano Azul Comunicación
Menéndez Pelayo, 4 - 2º B, 15005 La Coruña
Teléfono: 981 90 90 12
congresos@oceano-azul.es - www.oceano-azul.es

En las dos últimas décadas hemos asistido a un tremendo avance en el conocimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) desde el punto de vista de la etiopatogenia, las técnicas diagnósticas y, muy especialmente, de las alternativas terapéuticas disponibles. La llegada primero de los fármacos anti-TNF y, en los últimos años, de anticuerpos monoclonales frente a otras moléculas que intervienen en diferentes vías y puntos del proceso inflamatorio nos están permitiendo un control de la enfermedad y mejoras en la calidad de vida de nuestros pacientes inimaginables hace 20 años. En paralelo a estos avances también han evolucionado los objetivos terapéuticos, pasando de un mero control sintomático a criterios más ambiciosos y objetivos como la curación mucosa. Es muy probable que gracias a esta combinación de avances tanto de los objetivos como de las alternativas terapéuticas estemos empezando a modificar la historia natural de la EII, como parece reflejarse en los descensos en las tasas de cirugía tanto en la enfermedad de Crohn (EC) como en la colitis ulcerosa (CU) que se vienen produciendo en las últimas décadas.

Sin embargo, a pesar de estos avances, seguimos operando a nuestros pacientes. En el mejor de los escenarios, hasta un 30% de los pacientes con EC y un 10% de los pacientes con CU necesitarán una intervención quirúrgica, generalmente por complicaciones de la enfermedad (estenosis, fístulas, displasia...) pero también en algunos casos por falta de respuesta al tratamiento médico (colitis ulcerosa aguda grave o enfermedad de Crohn multirefractaria). Por este motivo, los especialistas de aparato digestivo debemos conocer las principales técnicas quirúrgicas, sus indicaciones y posibles complicaciones, así como las estrategias de manejo de la EII tras la cirugía.

Este número de la revista “Inflamatoria” está dedicada a la revisión de temas relacionados con las consecuencias de la cirugía de la EII como la recurrencia postquirúrgica, la reservoritis o el síndrome de intestino corto. Conocer las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de estas entidades clínicas es clave para aquellos profesionales que nos encargamos del cuidado de pacientes con EII.

Daniel Carpio López
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Montecelo
EOXI Pontevedra e Salnés

LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RETOS, CERTEZAS Y EXPECTATIVAS

Santos Pereira Bueno

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
Servicio de Digestivo
Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI. Vigo

La enfermedad inflamatoria Intestinal (EII) continúa siendo un reto importante en el conjunto de las enfermedades que afectan al aparato digestivo. La incidencia de estas enfermedades se ha incrementado de forma progresiva en las últimas décadas lo que, unido a la prevalencia del 0,5-1% de la población, hacen de estos procesos lo que algunos autores denominan la epidemia del siglo XXI⁽¹⁻⁵⁾. A día de hoy tanto la Colitis Ulcerosa (CU) como la Enfermedad de Crohn (EC) plantean incógnitas y retos sin resolver en su etiología, patogénesis y tratamiento. Podemos definir las como enfermedades complejas y variables.

La complejidad viene determinada por el papel que interpretan los factores genéticos y ambientales así como la respuesta inmune individual y el microbioma. El mecanismo patogénico teórico implica a la alteración de la microbiota intestinal, por factores ambientales, como elemento clave inicial en individuos con pérdida de la función de la barrera intestinal predispuesta genéticamente. La consecuencia de todo esto es que el sistema inmune de la mucosa intestinal entra en contacto con diversos antígenos microbianos lo que provocaría una respuesta inmune alterada o irregular con el consiguiente daño tisular.⁽⁶⁾

En los últimos años se han identificado genes o polimorfismos genéticos presentes en algunos fenotipos de la enfermedad, aunque no en todos, por lo que no podemos definir la enfermedad como uni o poligénica ni podemos asegurar el papel de estos cambios en la etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria crónica. Los genes implicados son escasos y desconocemos como están regulados por

el genoma restante y cómo son las interacciones bilaterales gen-gen.

Los factores ambientales han sido ampliamente estudiados en paralelo a los cambios en la incidencia y en los movimientos demográficos. Se ha confirmado el papel del tabaco tanto en EC como en CU pero poco más aún sabiendo que probablemente sean estos factores los gatillos principales que disparan la cadena inflamatoria. Además, los factores ambientales no tienen límites y están cambiando constantemente en relación a modificaciones en la forma de vida y a cambios generales donde también hay que implicar al cambio climático. En estos últimos años se ha centrado la atención en el microbioma, un concepto que abarca miles de millones de bacterias, virus y hongos interactuando entre ellos, con la barrera mucosa intestinal y con las células inmunes y que, aunque es muy estable en la edad adulta, sí puede modificarse por factores dietéticos o de estilo de vida, por el estado de salud del huésped, por fármacos, especialmente antibióticos y por la aparición de enfermedades metabólicas crónicas y por modificaciones en el sistema inmune.⁽⁷⁾

La respuesta inmune anormal o exagerada es la clave y la expresión de todos los factores antes mencionados. La complejidad de esta respuesta no viene dada por las células o vías celulares implicadas, sino por la enorme cantidad de productos activos, citoquinas, que se generan y que actúan como pro o antiinflamatorios y de las que desconocemos su importancia en individuos diferentes con patrones clínicos también diferentes. Es la respuesta inmune individual la que determina el tipo de daño tisular. La complejidad de los sistemas implicados en la enfermedad inflamatoria ha derivado en el concepto de “omic” que define de una forma global a los complicados sistemas implicados. Así en EII hablaríamos de genomics, metagenomics, exposomics (factores ambientales) e inmunomics y

muchos más “omics” secundarios.⁽⁸⁾

Al enfrentarnos al paciente con enfermedad inflamatoria intestinal asumimos el diagnóstico en base a síntomas clínicos, exploración física, signos endoscópicos y radiológicos así como estudio histológico. Lo que desconocemos es qué la ha desencadenado, cuáles son los cambios genéticos implicados, la composición de su microbioma y sus factores ambientales y, con vistas a su tratamiento, qué vía inflamatoria es la responsable del daño tisular, si es una o hay varias vías implicadas y que interacciones existen entre ellas. La pregunta sería si esa línea inflamatoria es única y si se mantendrá con la misma expresión durante los años de evolución de la enfermedad y estos interrogantes son los que sustentan la variabilidad de estas enfermedades.

Los médicos que tratamos EII simplificamos esta complejidad y esta variabilidad con el aforismo de que no hay dos enfermos, tanto de EC como CU, iguales. Nuestro objetivo ha sido y es mantener al paciente libre de síntomas durante el mayor tiempo posible y evitar la aparición de brotes de actividad inflamatoria y las complicaciones que de ello se derivan.

A lo largo de los años y, mediados por la aparición de nuevos fármacos, los objetivos terapéuticos han ido mejorando pasando del mero control del dolor y la diarrea a objetivos más ambiciosos como la curación mucosa y la deseable curación histológica. A todo ello ha contribuido especialmente el conocimiento de los mecanismos de la inflamación y la identificación de dianas terapéuticas específicas. Han pasado algunos años desde la terapia basada en los corticoides hasta la situación actual con la irrupción de los fármacos biológicos y la próxima aparición de moléculas pequeñas muy específicas, seguras y, algunas, por vía oral.⁽⁶⁾

A pesar de todos estos avances, la variabilidad del comportamiento clínico entre individuos y en el transcurso de la enfermedad, sigue siendo un misterio sin resolver y un reto para los que nos encargamos del cuidado de estos pacientes. Si bien es cierto que con la conjunción de parámetros clínicos y biológicos unidos a datos endoscópicos o radiológicos podemos considerar que la enfermedad está en remisión, no podemos descartar, y así lo demuestra la experiencia clínica, que hay pacientes que permanecen en actividad con todos los índices normalizados y que desarrollarán complicaciones o cáncer al cabo del tiempo. Los índices que definen la remisión clínica en EC como el CDAI y el Harvey-Bradshaw (HB) probablemente son insuficientes si deseamos un mayor control de la enfermedad⁽⁹⁾. Tampoco en CU los índices más usados, aunque más fiables, aseguran un correcto control de la inflamación. En todos ellos, hay criterios subjetivos por parte del médico y de los pacientes con las discrepancias que se derivan de todo esto en cuanto a valoración y cuantificación.^(10, 11)

La evolución en los próximos años estoy seguro que traerá una mejora en estos índices o la aparición de nuevos indicadores que incluyan no solo datos clínicos y analíticos sino indicadores genéticos, microbiológicos u otros que valoren, por ejemplo, la composición del microbioma y sus cambios relacionados con la terapia administrada.

Otra situación intrigante y que magnifica la variabilidad es la falta de eficacia y su pérdida, a lo largo del tiempo, del tratamiento con fármacos anti-TNF. Sabemos que aproximadamente un 30% de los pacientes no responden inicialmente a este tipo de drogas, lo que conocemos como no respondedores primarios, y que cada año, un 25% de los pacientes inicialmente respondedores, pierden la respuesta.^(12,13)

Conocemos que la pérdida de eficacia secundaria

a los fármacos anti-TNF se correlaciona con la aparición de anticuerpos anti-fármaco o a la aparición de situaciones ajenas que impiden actuar al medicamento, como pueden ser infecciones sobreañadidas o desarrollo de neoplasias. Lo que no podemos descartar y sobre lo que no hay evidencias, es la posibilidad de activación de otra línea o cadena inflamatoria al margen de la tratada inicialmente con la consiguiente reaparición del daño intestinal. No se ha demostrado que la vía inflamatoria predominante en una enfermedad sea duradera y estable a lo largo del tiempo y que no puedan activarse líneas secundarias que mantengan la actividad. Esta posibilidad tendría consecuencias para el tratamiento ya que abriría la posibilidad de explorar tratamientos combinados más allá de la clásica combinación de fármaco biológico más inmunosupresores. La aparición de nuevas moléculas para diferentes dianas terapéuticas es una realidad que nos puede permitir la combinación de estos fármacos para ganar eficacia sin menoscabo de la seguridad.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Todos los avances en el conocimientos de la EI en los últimos años, ha generado un inabarcable volumen de información como podemos comprobar en las diversas plataformas de búsquedas. Así, en PubMed, hasta el momento actual se cuantifican 1556 artículos bajo el epígrafe de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en este año. En años anteriores, la cifra de artículos referenciados ronda los 4.000 anuales. Esta enorme cantidad de datos, “big data”, no es manejable por los médicos que atienden a estos pacientes y necesitaremos alguna herramienta tecnológica que nos ayude a clasificar por importancia, temática y novedad todas estas informaciones. Estas plataformas tecnológicas deberán estar interconectadas para que la información circule rápidamente y puedan conectarse más fácilmente los grupos investigadores o estudiosos de los diferentes niveles de actuación. A su vez, esta interconectividad debe regularse

adecuadamente en cuanto a aspectos legales como la protección de datos o la propiedad intelectual.

Por último, un breve comentario sobre los médicos que atendemos a estos pacientes. He sondeado entre mis colegas cuáles han sido los motivos que los han implicado en esta aventura y, aunque hay colegas que han asumido esta atención por “necesidades del servicio”, la mayoría han ejercido esta opción por convicción en la que ha influido de manera indudable la curiosidad y el ejemplo de nuestros “mayores”. En todos nosotros el reto intelectual y práctico que supone esta patología ha sido determinante como también el entrar en un fascinante campo de conocimiento en un periodo de rápida expansión de las ciencias básicas y de la farmacología. Las características generales de los pacientes, jóvenes en un alto porcentaje, con pérdida de su calidad de vida nos animan a dedicar tiempo y esfuerzos a su cuidado. La mayoría de nosotros hemos elegido la EI como nuestro campo de batalla aunque, alguno, ha sido elegido por la propia enfermedad inflamatoria. Para todos nosotros, el reto, la complejidad y la variabilidad entran todos los días por la puerta de nuestras consultas.

BIBLIOGRAFÍA

1. - Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-94.
2. - Fernandez A, Hernandez V, Martinez-Ares D, et al. Incidence and phenotype at diagnosis of inflammatory bowel disease. Results in Spain of the EpiCom study. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38(9):534-40.
3. - Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54 e42; quiz e30.
4. - Shanahan F, Bernstein CN. The evolving epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25(4):301-5.
5. - Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative

- Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996;39(5):690-7.
6. - Curro D, Pugliese D, Armuzzi A. Frontiers in Drug Research and Development for Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in pharmacology*. 2017;8:400.
 7. - Fiocchi C. Inflammatory Bowel Disease: Complexity and Variability Need Integration. *Frontiers in medicine*. 2018;5:75.
 8. - van der Sloot KWJ, Amini M, Peters V, et al. Inflammatory Bowel Diseases: Review of Known Environmental Protective and Risk Factors Involved. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(9):1499-509.
 9. - Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;390(10114):2779-89.
 10. - Rubin DT, Siegel CA, Kane SV, et al. Impact of ulcerative colitis from patients' and physicians' perspectives: Results from the UC: NORMAL survey. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(4):581-8.
 11. - Schreiber S, Panes J, Louis E, et al. Perception gaps between patients with ulcerative colitis and healthcare professionals: an online survey. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:108.
 12. - Allez M, Karmiris K, Louis E, et al. Report of the ECCO pathogenesis workshop on anti-TNF therapy failures in inflammatory bowel diseases: definitions, frequency and pharmacological aspects. *Journal of Crohn's & colitis*. 2010;4(4):355-66.
 13. - Ben-Horin S, Chowers Y. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(9):987-95.
 14. - Hirten R, Longman RS, Bosworth BP, et al. Vedolizumab and Infliximab Combination Therapy in the Treatment of Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(12):1737-8.
 15. - Liu EY, Loomes DE. Ustekinumab and Vedolizumab Dual Biologic Therapy in the Treatment of Crohn's Disease. *Case Rep Med*. 2017;2017:5264216.
 16. - Yzet C, Dupas JL, Fumery M. Ustekinumab and Anti-TNF Combination Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):748-9.

RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

María Luisa de Castro Parga

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Servicio de Digestivo
Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI. Vigo.

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar a cualquier parte del tracto gastrointestinal, aunque más frecuentemente se localiza en el ileon terminal y colon proximal. A pesar de los progresivos avances realizados en el tratamiento médico de esta enfermedad, se estima que entre un 30-65% de los pacientes requerirán una resección intestinal a lo largo de su evolución por presentar diversas complicaciones como estenosis, perforación, fistulización, plastrones y abscesos abdominales^(1,2). En un 30% de pacientes, estas complicaciones ya están presentes al diagnóstico de la EC, pero su incidencia aumenta a lo largo de la evolución de la enfermedad. Datos recientes procedentes de estudios poblacionales demuestran que el 15% de pacientes con EC son intervenidos durante el primer año de la enfermedad, cifra que asciende al 30% en los primeros 5 años de evolución de ésta.^(1,3)

Otra indicación para realizar una resección intestinal es lograr un control sintomático en aquellos pacientes refractarios a las terapias médicas habituales, por lo que la cirugía en la EC sigue siendo necesaria en un alto porcentaje de pacientes en el momento actual.^(2,4,5)

Desafortunadamente, la resección quirúrgica no constituye un tratamiento curativo en esta patología, y la mayoría de estos pacientes desarrollarán de nuevo una recurrencia de la enfermedad.^(2,4,6)

La tasa de recurrencia en la EC varía en la literatura según el tipo de estudios analizados y la definición empleada, pudiéndose distinguir entre recurrencia clínica, endoscópica, radiológica o quirúrgica.

La recurrencia clínica es menor que la endoscópica y superior a la quirúrgica. Datos procedentes de estudios controlados aleatorizados sitúan su

incidencia en un 10-38% de pacientes un año tras la cirugía, incrementándose al 60% a los 10 años. Las cifras de recurrencia endoscópica son, sin embargo, muy superiores alcanzando, en pacientes que no reciben ningún tratamiento preventivo, el 35-85% a los 12 meses de la resección intestinal.^(6,7)

Típicamente las lesiones se localizan a nivel de la anastomosis quirúrgica creada o inmediatamente proximales a ésta, reproduciendo habitualmente el mismo patrón inicial de la enfermedad.

En su etiopatogenia parecen estar implicados defectos en la inmunidad mucosa junto con disbiosis de la microbiota intestinal.⁽⁸⁾

Se ha demostrado que la recurrencia endoscópica se relaciona tanto con la presencia de recurrencia clínica como con el desarrollo de complicaciones y la necesidad de reintervención, la cual alcanza unas cifras de 11-32% a los 5 años y del 20-44% tras 10 años.^(1,2,7)

DIAGNÓSTICO DE RECURRENCIA

El diagnóstico de recurrencia de la EC puede efectuarse basándose en síntomas clínicos, marcadores biológicos o hallazgos radiológicos o endoscópicos.

Tras una resección quirúrgica, la presencia de síntomas gastrointestinales puede indicar la existencia de recidiva, aunque también ser causados por cuadros suboclusivos secundarios a adherencias, dismotilidad intestinal, malabsorción de sales biliares o sobrecrecimiento bacteriano. La sensibilidad del índice CDAI (Crohn's Disease Activity Index) en este escenario clínico es baja y carente de validación.⁽⁴⁾

Dado que el curso clínico postoperatorio de la EC puede predecirse por la gravedad de las lesiones endoscópicas, las guías clínicas actuales recomiendan realizar estudios endoscópicos entre

los 6 y los 12 meses de la intervención quirúrgica.^(4,5) La ileocolonoscopia constituye el método de elección diagnóstico, al permitir evaluar tanto la presencia como la severidad de la enfermedad. Existen diferentes índices endoscópicos para valorar la gravedad de la recurrencia en el neoleon terminal, siendo el desarrollado por Rutgeerts el más utilizado tanto en la práctica clínica como con fines de investigación. Error: no se encontró el origen de la referencia.⁽⁶⁾ Este índice establece 5 categorías de daño mucoso (Tabla 1). Los pacientes con grados i0 o i1 tienen una baja probabilidad de desarrollar recurrencia clínica, aproximadamente un 10% a los 10 años, y no requieren tratamiento. Por el contrario, el 70% de pacientes con lesiones i4 presentarán una recurrencia sintomática a los 12 meses tras la cirugía, mientras que ante lesiones grado i3 esta probabilidad es del 30% en este mismo periodo, ascendiendo al 40% tras 4 años.⁽⁶⁾ Pese a que no ha sido validado en esta indicación, el índice de Rutgeerts también ha sido empleado para valorar la eficacia de diversos tratamientos en la prevención de la recurrencia posquirúrgica.

Tabla 1 Índice de Rutgeerts para la gradación de la recurrencia endoscópica

(Referencia 6)

| | |
|----|--|
| i0 | Ausencia de lesiones |
| i1 | < 5 lesiones aftoides |
| i2 | ≥ 5 lesiones aftoides con mucosa normal entre ellas, o lesiones confinadas a la anastomosis ileocolónica |
| i3 | Ileitis aftosa difusa con mucosa inflamada |
| i4 | Inflamación difusa con úlceras grandes, nódulos y/o estenosis. |

Grados i0, i1 implican remisión endoscópica
Grados i2-i4 implican recurrencia endoscópica

Dado que la aparición de lesiones en el neoleon terminal tras la cirugía es precoz (60- 78% de pacientes pueden presentar grados lesionales severos a los 6 meses)⁽⁹⁾, se justifica efectuar la primera evaluación endoscópica en este plazo de

tiempo.^(5,9) Sin embargo, no se ha establecido cuál deber ser la periodicidad de estas exploraciones endoscópicas ya sea en ausencia o presencia de lesiones, aunque parece prudente repetir esta exploración en determinadas circunstancias como una progresiva elevación de los biomarcadores, presencia de síntomas clínicos junto con alteraciones analíticas o la existencia de cambios en las pruebas de imagen.⁽¹⁰⁾

Dentro de los métodos no invasivos para el diagnóstico de recurrencia destacan los biomarcadores fecales, las técnicas radiológicas y la cápsula endoscópica.

Diversos metanálisis avalan la utilidad de la calprotectina fecal en el manejo postoperatorio de estos pacientes. Descartando su empleo durante los primeros tres meses tras la cirugía, dado que puede indicar valores falsamente positivos, este biomarcador posee un alto valor predictivo negativo que permite descartar la presencia de lesiones endoscópicas. No obstante, queda por establecer la periodicidad de estas determinaciones, así como su coste-efectividad.⁽¹¹⁾

Entre las diversas exploraciones radiológicas que se pueden emplear, tal vez la más adecuada sea la enterorresonancia magnética, debido a su menor dependencia del explorador y su gran accesibilidad. No obstante, su empleo debe limitarse en este contexto a aquellos casos en que los que no se ha podido realizar una ileocolonoscopia, o bien al seguimiento del paciente en el medio plazo tras ésta.⁽⁴⁾

La cápsula endoscópica nos puede permitir evaluar lesiones no alcanzadas mediante la ileocolonoscopia, aunque tanto su coste como el riesgo de impactación tras la cirugía (10-13%) limitan su empleo en esta indicación. Por otra parte, el índice de Rutgeerts no puede ser empleado en este escenario, por lo que se han desarrollado nuevos índices para poder evaluar la existencia y gravedad de la recurrencia.⁽¹²⁾

FACTORES DE RIESGO

Diferentes factores clínicos, propios del paciente o de la enfermedad, han sido implicados en el desarrollo de recurrencia. Entre ellos destaca el consumo de tabaco como el único con una evidencia irrefutable, ya que fumar tras la cirugía duplica el riesgo de recurrencia clínica e incrementa en 2,5 veces el riesgo de sufrir una nueva intervención a los 10 años.⁽¹³⁾ Se ha demostrado además un efecto dosis dependiente, con recurrencia más grave en fumadores de más de 15 cigarrillos al día.⁽¹⁴⁾ Con todos estos datos es crucial intentar eliminar, o al menos disminuir de manera importante, el consumo de tabaco en los pacientes con EC que han sido sometidos a una resección intestinal.

Aunque con una evidencia inferior, otros factores clínicos que se han asociado con la recurrencia posquirúrgica de la EC son el patrón fistulizante, la enfermedad perianal, una afectación extensa superior a 50 cms y el antecedente de resecciones intestinales previas.^(4,5)

Por el contrario, no se ha demostrado ninguna asociación con factores relacionados con la técnica quirúrgica como el tipo de abordaje, la anastomosis realizada o la longitud de los márgenes de resección.⁽⁵⁾

Otros hallazgos histológicos como la presencia de granulomas o de plexitis mientérica en la pieza quirúrgica también se consideran por ciertos autores como factores de riesgo de recurrencia.⁽⁴⁾

Los objetivos terapéuticos en pacientes con EC tras efectuar una resección intestinal deben centrarse en evitar la aparición de lesiones y, en el caso de existir una recurrencia endoscópica, en revertir o minimizar éstas para limitar el daño lesional.

PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA

En la elección de un tratamiento con finalidad preventiva se debe tener en cuenta además de su eficacia, la seguridad para el paciente y aspectos de

coste-efectividad.

Un reciente metanálisis de 11 estudios randomizados controlados, establece solamente un beneficio marginal para mesalazina en prevenir la recurrencia posquirúrgica RR 0,8 (95%IC 0,70-0,92), y demuestra la ausencia de eficacia de la sulfasalazina. Su utilización en este contexto quedaría limitado al empleo de dosis altas en pacientes intolerantes a tiopurinas y fármacos antiTNF-alfa.^(4,15,16)

En la prevención de recurrencia tras la cirugía, ni el empleo de budesonida ni de probióticos han demostrado ninguna eficacia.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Los antibióticos nitroimidazoles iniciados inmediatamente tras la resección: metronidazol (20 mg/kg al día durante 3 meses) y ornidazole (1 g/día durante 1 año), disminuyeron la recurrencia clínica tras 12 meses respecto a placebo (4% vs. 25% y 7,9% vs. 37,5% respectivamente), con disminución de la eficacia a lo largo del tiempo. No obstante, sus efectos secundarios: gusto metálico, dispepsia, parestesias y neuropatía periférica llevan a interrumpir el tratamiento en un 50% de casos.^(20,21) Actualmente se emplean asociados a tiopurinas durante los primeros 3 meses tras la cirugía, dado el efecto diferido en el tiempo de éstas.

Las tiopurinas, azatioprina y 6-mercaptopurina, son los fármacos más empleados para prevenir la recurrencia posquirúrgica, aunque las diferencias metodológicas entre los diversos estudios realizados limitan la extracción de unas conclusiones sólidas.^(4,5) Las tiopurinas ofrecen un claro beneficio sobre placebo y leve frente a mesalazina en la prevención de la recurrencia endoscópica y clínica.⁽²²⁾ Un reciente metanálisis ofrece una cuantificación de este beneficio a los 12 meses de la cirugía en una reducción del 8% en la tasa de recurrencia clínica y endoscópica para las tiopurinas frente a placebo, y del 15% frente a mesalazina.⁽²³⁾

No obstante, presentan frecuentemente efectos adversos (mielotoxicidad, elevación de enzimas

hepáticas e intolerancia digestiva) que obligan a la retirada del tratamiento en un 17-30% de pacientes.^(22,24)

Respecto a los fármacos antiTNF-alfa, infliximab ha demostrado tener una alta eficacia en la prevención de recurrencia endoscópica frente a placebo (22% vs 51%), aunque presenta unas tasas similares de recurrencia clínica (13% vs 20%).^(4,25)

Estudios comparativos con adalimumab frente a tiopurinas ofrecen resultados discordantes, con evidencias tanto a favor⁽²⁶⁾ de una menor recurrencia endoscópica y clínica como también en contra.⁽²⁷⁾

A pesar de su eficacia, el coste de los fármacos antiTNF-alfa es superior al de otros tratamientos y su empleo rutinario en este escenario clínico puede sobretratar a la mitad de los pacientes.

Recientes estudios determinan que iniciar tiopurinas inmediatamente tras la cirugía en los pacientes con alto riesgo de recurrencia, reservando el tratamiento biológico para la aparición de recurrencias endoscópicas graves, es una estrategia coste-efectiva frente al empleo inicial de estos fármacos.^(28,29)

Por otra parte, también se ha comunicado que la desintensificación del tratamiento antiTNF puede ser una estrategia eficaz en la valoración evolutiva de estos pacientes, ante la ausencia de lesiones endoscópicas graves.⁽³⁰⁾

No obstante, existen diversos aspectos que son todavía inciertos como son la duración de este tratamiento, su control mediante los niveles séricos del fármaco, el papel de la combinación con inmunosupresores o la eficacia que los nuevos fármacos biológicos ofrecen en esta indicación.

TRATAMIENTO DE LA RECURRENCIA

Se calcula que un 25-50% de pacientes que inician tratamiento preventivo de recurrencia tras la cirugía con tiopurinas o fármacos antiTNF alfa desarrollarán lesiones endoscópicas a los 6-12 meses.⁽¹⁰⁾

Los resultados clínicos indican que la intensificación del tratamiento valorando los hallazgos endoscópicos precozmente, a los 6 meses, permite lograr un mejor control de la enfermedad, siendo una estrategia coste-efectiva.⁽³¹⁾

En este contexto, los datos actuales avalan el empleo de tiopurinas y/o fármacos anti-TNF en pacientes sin tratamiento preventivo, ante la aparición de lesiones endoscópicas graves (i3, i4).⁽³²⁾

Ante este mismo tipo de lesiones, en aquellos pacientes ya sometidos a tratamiento preventivo de la recurrencia con estos fármacos, efectuar una escalada terapéutica es una opción razonable.⁽³¹⁾

En todos los casos se debe realizar un seguimiento endoscópico que permita valorar la respuesta al tratamiento.

La presencia de lesiones i2b (definidas como lesiones Rutgeerts i2 no confinadas a la anastomosis), también constituye para algunos autores una indicación para iniciar un tratamiento en pacientes sin terapias previas.⁽⁵⁾

DILATACIÓN ENDOSCÓPICA

Casi un tercio de los pacientes con EC desarrollarán una estenosis de la anastomosis tras la cirugía.^(1,8) La dilatación endoscópica de las estenosis quirúrgicas demuestra tener una alta tasa de eficacia a largo plazo (60-90%), mayor en estenosis menores de 5 cms, precisando un 20-50% de los pacientes nuevas sesiones de dilatación en un plazo de 1 a 5 años. Se considera además una técnica segura, con baja probabilidad de eventos adversos (2-6%), que permite retrasar o evitar la realización de una nueva cirugía.^(33,34)

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

Dado que el riesgo de desarrollar una recurrencia postquirúrgica no es igual en todos los pacientes con EC, tanto la abstención terapéutica como la prescripción universal de tratamiento tras la

cirugía no son estrategias coste-efectivas. Realizar un tratamiento preventivo de recurrencia basado en una valoración individualizada del riesgo ha demostrado ser superior al manejo terapéutico en reacción a una recurrencia clínica establecida ⁽³⁵⁾, por lo que se han propuesto diferentes algoritmos que intentan combinar el riesgo de recurrencia individual con diversas estrategias de manejo terapéutico⁽³⁶⁾: Por otra parte, hay que tener en cuenta que a pesar de la gran eficacia para prevenir la recurrencia endoscópica de los antiTNF-alfa, las estrategias empleando estos fármacos todavía no han demostrado su superioridad frente a otras en la prevención de la recurrencia clínica de la EC.^(25,31)

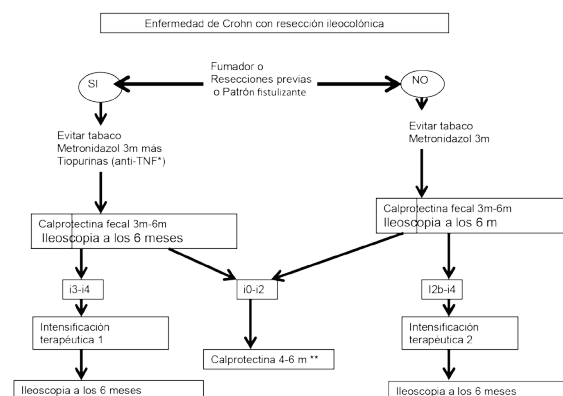
Actualmente, las guías clínicas europeas recomiendan iniciar tratamiento tras una resección ileocolónica en pacientes con al menos 1 factor de riesgo clínico o histológico (tabaquismo, resecciones previas, patrón penetrante, enfermedad perianal, granulomas o plexitis mientérica) empleando tiopurinas o fármacos antiTNF.⁽⁴⁾

Sin embargo, la guía española propone realizar una estrategia más gradual, recomendando la administración de metronidazol (15-20 mg/kg de peso) durante 3 meses en todos los pacientes con EC tras una resección intestinal, y asociar tiopurinas (o fármacos antiTNF en caso de intolerancia a tiopurinas), si se trata de pacientes con resecciones previas, fumadores o con un patrón penetrante de la EC. Realizar una revisión endoscópica precoz a los 6 meses de la cirugía, permitirá modificar estas estrategias terapéuticas en función del grado lesional hallado (Figura 1).⁽⁵⁾

En resumen, la cirugía no deber ser considerada como un fracaso del tratamiento de la EC, sino como una parte de su tratamiento que permite mejorar la calidad de vida y corrige complicaciones de la enfermedad. De forma general, se recomienda tras la resección quirúrgica iniciar un tratamiento de manera precoz para prevenir la recurrencia, pero

persiste el dilema sobre qué tratamientos emplear y el momento de su inicio. Aunque se han propuesto múltiples algoritmos de decisión diagnóstica y terapéutica, ninguno de ellos ha sido validado hasta la fecha, debiendo ser considerados como meras recomendaciones. Dado que los estudios en vida real demuestran que existe un alto incumplimiento de las recomendaciones terapéuticas y de seguimiento (30-50%) en la EC postquirúrgica ⁽³⁷⁾, la mejora de estos resultados debe considerarse el objetivo principal en el manejo de estos pacientes.

Figura 1 Algoritmo de seguimiento en la EC postquirúrgica



Intensificación terapéutica 1 Iniciar antiTNF-alfa en caso de tratamiento con tiopurinas, e intensificación o cambio de antiTNF en caso de tratamiento con antiTNF-alfa.

Intensificación terapéutica 2 Iniciar tiopurinas en caso de no tratamiento o mesalazina, iniciar antiTNF-alfa en caso de intolerancia a tiopurinas,

* antiTNF-alfa si existe intolerancia a tiopurinas u otros (múltiples resecciones intestinales, antecedente de linfoma...)

** En caso de tratamiento preventivo y lesiones i0,i1,i2a valorar su supresión o desintensificación, efectuando un control endoscópico tras 12-24 meses.

BIBLIOGRAFIA:

1. - Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GA, et al. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. *Gut*. 2010;59(9):1200-6.
2. - Roses RE, Rombeau JL. Recent trends in the surgical management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14:408-412
3. - Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut*. 2014; 63:588-97
4. - Gionchetti P, Dignass A, Danese S et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017:135-149
5. - Domenech E, López-Sanromán A, Nos P, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la monitorización, prevención y tratamiento de la recurrencia posquirúrgica en el enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 40(7):472-483.
6. - Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990 ;99(4):956-63
7. - Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Mar;35(6):625-33.
8. - Cunningham MF, Docherty NG, Coffey JC, et al. Postsurgical recurrence of ileal Crohn's disease: An update on risk factors and intervention points to a central role for impaired host-microflora homeostasis. *World J Surg* 2010 34:1615-26
9. - Orlando A, Mocciaro F, Renna S, et al. Early post-operative endoscopic recurrence in Crohn's disease patients: Data from an Italian Group for the study of inflammatory bowel disease (IG-IBD) study on a large prospective multicenter cohort *Journal of Crohn's and Colitis* 2014; 8:1217-21
10. - Blum E, Katz J. Postoperative therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:463-72
11. - Qiu Y, Mao R, Chen BL, et al. Fecal calprotectin for evaluating postoperative recurrence of Crohn's disease: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Feb;21(2):315-22.
12. - Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment. Pharmacol* 2008; 27(2): 146-154.
13. - Reese GE, Nanidis T, Borysiewicz C, et al. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 1213-21.
14. - Yamamoto T. Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World J. Gastroenterol.*2005; 11(26): 3971-3979
15. - Ford AC, Khan KJ, Talley NJ, et al. 5-aminosalicylates prevent relapse of Crohn's disease after surgically induced remission: systematic review and meta-analysis. *Am. J.Gastroenterol.* 2011;106(3):413-420.
16. - Gordon M, Naidoo K, Thomas AG, et al. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(1):CD008414.
17. - Hellers G, Cortot A, Jewell D, et al. Oral budesonide for prevention of postsurgical recurrence in Crohn's disease. The IOIBD Budesonide Study Group. *Gastroenterology.*1999;116(2):294-300.
18. - Ewe K, Böttger T, Buhr HJ, et al. Low-dose budesonide treatment for prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease: a multicentre randomized placebo-controlled trial. *German Budesonide Study Group. Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.* 1999;11(3):277-82.
19. - Van Gossum A, Dewit O, Louis E et al. Multicentre randomized-controlled clinical trial of probiotics on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileocaecal resection. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13 (2):135-42.
20. - Rutgeerts P, Hiele M, Geboes K, et al. Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 1995;108: 1617-162
21. - Rutgeerts P, van Assche G, Vermeire S, et al. Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2005; 128:856-61.
22. - Gordon M, Taylor K, Akobeng AK, Thomas AG. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD010233.
23. - Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease, a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104: 2089-96.

24. - Hashash JG, Regueiro MD. The evolving management of postoperative Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 6(5):637-48
25. - Regueiro M, Feagan BG, Zon B, et al. Infliximab reduces endoscopic but not clinical recurrence of Crohn's disease after ileocolonic resection. *Gastroenterology* 2016; 150:1568-78.
26. - Savarino E, Bodini G, Dulbecco P, et al. Adalimumab is more effective than azathioprine and mesalamine at preventing postoperative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2013;108 (11): 1731-42.
27. - López-Sanromán A, Vera-Mendoza I, Doménech E, et al. Adalimumab versus azathioprine in the prevention of Crohn's disease recurrence after surgical resection. A GETECCU multicenter randomized trial. *J Crohn's Colitis* 2017; 27(11): 1293-1301.
28. - Ananthakrishnan A, Hur C, Juillerat P, et al. Strategies for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: results of a decision analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(11): 2009-17.
29. - Candia R, Naimark D, Sander B, et al. Cost-utility Analysis: Thiopurines Plus Endoscopy-guided Biological Step-up Therapy is the Optimal Management of Postoperative Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23:1930-40.
30. - Sorrentino D, Paviotti A, Terrosu G, et al. Low-dose maintenance therapy with infliximab prevents postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(7):591-599-79.
31. - De Cruz P, Kamm MA, Hamilton AL, et al. Efficacy of thiopurines and adalimumab in preventing Crohn's disease recurrence in high-risk patients- a POCER study analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(7): 867-79
32. - Reinisch W, Angelberger S, Petritsch W, et al. Azathioprine versus mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: efficacy and safety results of a randomised double blind, double-dummy multicentre trial. *Gut* 2010; 59: 752-9.
33. - Morar PS, Faiz O, Warusavitarne J, et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic balloon dilatation for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42: 1137-1148.
34. - Lopes S, Rodrigues-Pinto E, Andrade P, et al. Endoscopic balloon dilation of Crohn's disease strictures-safety, efficacy and clinical impact. *World J Gastroenterol* 2017,23(41): 7397-7406.
35. - Boucher AL, Pereira B, Decousus S, et al. Endoscopy-based management decreases the risk of postoperative recurrences in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2016; 22:5068-78.
36. - Sorrentino D, Nguyen V, Kanth R, et al. Management of Postoperative Crohn's disease in 2017: Where do we go from here? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10 (11): 1257-69.
37. - Doménech E, Garcia V, Iborra M, et al. Incidence and management of recurrence in patients with Crohn's disease who have undergone intestinal resection: The Practicrhn Study. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23:1840-46.

RESERVORIO

Iria Bastón Rey

Servicio Aparato Digestivo

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela

INTRODUCCION

Aproximadamente entre un 10 y un 35% de los pacientes con colitis ulcerosa precisarán cirugía en algún momento de su vida por falta de respuesta a tratamiento o por la presencia de displasia o neoplasia. Gracias al mejor manejo médico y tratamientos farmacológicos una gran mayoría se intervendrán de modo electivo.⁽¹⁾

La gravedad y la extensión de la enfermedad, la presencia de manifestaciones extraintestinales, la menor edad al diagnóstico, la anemia y la desnutrición así como el hábito no fumador se han asociado a mayores tasas de colectomía.⁽²⁾

Tradicionalmente, el tratamiento quirúrgico de elección para los pacientes con colitis ulcerosa era la resección completa del colon, recto y ano, con la formación de una ileostomía. Desde la introducción de la anastomosis ileoanal con reservorio por Parks y Utsunomiya, su popularidad ha ido aumentando. En la actualidad, la proctocolectomía restauradora con reservorio ileo-anal es considerada como la técnica de elección debido a que evita un estoma permanente y preserva la continencia, permitiendo la defecación anal.⁽³⁻⁴⁾

Cualquier técnica quirúrgica para el tratamiento de la colitis ulcerosa debe eliminar el riesgo de carcinoma, asociarse a una casi nula tasa de mortalidad y a una cifra aceptable de complicaciones precoces y a largo plazo. Existen múltiples controversias respecto a la configuración del reservorio ileo-anal debido a la complejidad técnica, una potencial lesión nerviosa con secuelas sexuales, complicaciones sépticas, reservoritis, estenosis, isquemia del reservorio, cuffitis, fistulización y alteraciones funcionales que afectan a la calidad de vida de los pacientes. En las

últimas décadas, las diversas modificaciones en la técnica quirúrgica han generado controversias respecto a la forma del reservorio (J, S, W), a la anastomosis ileoanal (manual o mecánica), al número de tiempos para su confección (uno o varios) e incluso a la propia técnica quirúrgica.⁽⁵⁻⁶⁾

ASPECTOS GENERALES DE LA TÉCNICA QUIRURGICA

El manejo multidisciplinar entre cirujanos generales y gastroenterólogos es esencial. La técnica debe ser realizada en centros de referencia dado que se conoce que el menor número de procedimientos por centro y cirujano aumenta la tasa de fallo del reservorio.⁽⁷⁾

Se recomienda una proctocolectomía en etapas (colectomía subtotal primero) en caso de una colitis ulcerosa grave cuando los pacientes no responden a la terapia médica o si un paciente ha estado tomando 20mg diarios o más de prednisona durante más de 6 semanas. Este procedimiento en etapas permitirá recuperar el estado nutricional y el estado de salud general así como dar tiempo al paciente para considerar la opción de un reservorio o la ileostomía permanente.⁽⁸⁻⁹⁾

Existen varios estudios cuyo objetivo fue establecer el impacto del abordaje quirúrgico (laparoscópico o abierto) en los resultados después de la formación del reservorio. En los más recientes, el abordaje laparoscópico se asoció con una reducción significativa de las complicaciones, reducción de la pérdida de sangre intraoperatoria, recuperación más temprana con menor duración de la estancia hospitalaria y mejor preservación de la fertilidad femenina.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Existe controversia respecto a la forma del reservorio describiéndose varios diseños: S, J y W. La mayoría de los estudios no encontraron diferencias significativas en el resultado quirúrgico en términos de sepsis, fallo del reservorio o mortalidad.⁽¹²⁾

Los pacientes con reservorio en S parecen tener más complicaciones mecánicas-estructurales que aquellos con reservorio en J⁽¹³⁾ sin embargo a largo plazo, todos los modelos de reservorio ofrecen al paciente una capacidad similar para la continencia y para diferir la defecación.⁽¹⁴⁾ El reservorio en J se establece como el estándar debido a su facilidad de construcción y porque es el que menor cantidad de intestino delgado utiliza con buen resultado funcional a largo plazo.^(2,15)

La longitud máxima de mucosa ano-rectal entre la línea dentada y la anastomosis ileoanal no debería ser mayor de 2 cm. La persistencia de este anillo de mucosa puede ser causa de inflamación crónica («cuffitis»), disfunción del reservorio o, raras veces, foco de displasia o cáncer.⁽¹⁶⁾ Figura 1.



Figura 1. Imagen endoscópica de una Cuffitis

COMPLICACIONES DE LA PROCTOCOLECTOMIA RESTAURADORA CON RESERVORIO ILEO-ANAL

La mortalidad tras la cirugía electiva es rara (0-1%). Las complicaciones postoperatorias sin embargo son relativamente frecuentes estando en centros de referencia en torno al 30%.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ Tabla 1.

La creación de un reservorio ileoanal requiere una disección pélvica y puede estar asociada inherentemente a complicaciones tales como la

hemorragia que ocurre alrededor de 3% de los casos.

| Complicaciones post cirugía reservorio | Incidencia |
|--|------------|
| Reservoritis | 15-46% |
| Estenosis | 5-38% |
| Sepsis pélvica | 6-37% |
| Oclusión | 13-30% |
| Cuffitis | 22% |
| Fístula reservorio-vaginal | 3-16% |
| Enfermedad de Crohn | 2,7-13% |
| Hemorragia | 3% |

Tabla 1. Complicaciones más frecuentes tras proctocolectomía restauradora con reservorio ileo-anal

La oclusión intestinal tras la cirugía del reservorio tiene una incidencia variable según las series, pero acumulativa a los 10 años de alrededor del 30% con tasas de reintervención de alrededor del 7-25%.^(16,19)

La mayoría de los cirujanos adoptan la creación rutinaria de una ileostomía después de la proctocolectomía restauradora porque puede reducir las consecuencias de las fugas. Aún así, la aparición de sepsis pélvicas varía entre el 6% y el 37%.^(20,21) El análisis de 3.234 pacientes con reservorio a lo largo de 24 años demuestra que los pacientes con sepsis pélvica tenían tasas más altas de hemorragia postoperatoria, fuga anastomótica, infección de la herida y formación de fístula. Durante el seguimiento de estos pacientes también se observó que la sepsis pélvica se asoció con una mayor tasa de fallo del reservorio, incontinencia y disminución de la calidad de vida.⁽²²⁾

Las fístulas reservorio-vaginales tienen una incidencia entre el 3 y el 16% realizándose diversas estrategias quirúrgicas para su tratamiento, con resultados variables.⁽¹⁹⁾

La enfermedad de Crohn del reservorio es una entidad caracterizada por inflamación del reservorio resistente al tratamiento con antibióticos, estenosis o inflamación del asa aferente o del intestino delgado proximal, y / o enfermedad fistulizante que afecta al periné o al intestino delgado. La frecuencia de aparición varía entre el 2,7 y 13%. Su tratamiento a menudo consiste en un ensayo de antibióticos, 5 aminosalicilatos, corticosteroides, inmunomoduladores y biológicos con tasas de éxito variables entre estudios. Se han identificado numerosos factores de riesgo para la falta de respuesta como son el retraso en el diagnóstico, la existencia de fístula reservorio-vaginal, sepsis del reservorio, edad < 30 años, hábito exfumador, necesidad de tratamientos inmunomoduladores o biológicos y enfermedad fistulizante. En la actualidad, gracias a la aparición de fármacos biológicos se está viendo una disminución de las tasas de fracaso del reservorio estando descritas desde un 17% a un 57%, dependiendo de la serie. ⁽²³⁾

Las estenosis ocurren del 5 al 38% de los casos afectando estas al área pre-reservorio, al cuerpo del reservorio o a la anastomosis reservorio-anal. No están publicados estudios comparativos de tratamiento pero en una reciente revisión recomiendan tratamiento de las estenosis en función del lugar de la misma. Recomiendan que las estenosis de pre-reservorio deben ser tratadas de acuerdo con la etiología subyacente empleando en las inflamatorias terapia médica pero en las fibróticas recomiendan como primera opción la dilatación endoscópica. El manejo de las estenosis del cuerpo del reservorio varía desde la dilatación simple, dilatación endoscópica con balón y terapia médica y la cirugía. En la mayoría de las estenosis reservorio-anal el uso de dilatadores de Hegar puede ser efectivo pero si la dilatación simple falla la siguiente opción recomiendan que sea quirúrgica. No hay datos suficientes para sugerir la dilatación endoscópica con balón en las estenosis a este nivel.

⁽²⁴⁾

La reservoritis («pouchitis») es la complicación más frecuente. El riesgo acumulado de desarrollar una reservoritis tras 1, 5 y 10 años desde la cirugía es del 15, 30 y 46% respectivamente. ⁽²⁵⁻²⁶⁾

Se desconoce el motivo por el que se desarrolla, pero probablemente se relacione con una respuesta inmune alterada (innata y adaptativa), en pacientes genéticamente predispuestos, secundaria a la disbiosis producida tras el cierre de la ileostomía. ⁽²⁷⁾ Se han descrito diferentes factores de riesgo para el desarrollo de la reservoritis: algunos de ellos genéticos como la presencia de mutaciones en gen NOD2/CARD15 ⁽²⁸⁾ y otros como la colitis ulcerosa extensa, ileitis por reflujo, hábito no fumador, manifestaciones extraintestinales especialmente colangitis esclerosante, la positividad de pANCA, la existencia de trombocitosis previa a la cirugía o el uso de antiinflamatorios no esteroideos. ⁽²⁹⁻³⁰⁾

En pacientes con signos y síntomas compatibles con reservoritis (heces líquidas, urgencia, tenesmo, molestias pélvicas o desequilibrio electrolítico), se debe realizar una endoscopia para realizar el diagnóstico diferencial entre la reservoritis, cuffitis, enfermedad de Crohn, infección por CMV o isquemia. ⁽³¹⁾

Tras un episodio de reservoritis aguda, el 39% de los pacientes responderá al tratamiento antibiótico, siendo el metronidazol y con mayor perfil de seguridad el ciprofloxacino los recomendados, mientras que un 61% tendrán al menos un episodio de recurrencia. Tras 2-4 semanas de tratamiento con antibióticos la mayoría de los pacientes con reservoritis aguda responden, pero entre el 10 y el 20% van a desarrollar reservoritis crónica. Para ellos pueden ser efectivas una combinación de antibióticos aunque otras alternativas podrían ser la budesonida oral, el dipropionato de beclometasona oral y el tacrolimus tópico. En casos refractarios el Infiximab y el Adalimumab podrían ser eficaces. ⁽³²⁾

La cuffitis o inflamación del remanente rectal ocurre en torno a un 22% de los pacientes siendo la mesalazina tópica en supositorio el tratamiento de elección.⁽³³⁾

FALLO DEL RESERVORIO

Las tasas de fracaso de la proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal varían entre 3.5 y 15%. La cirugía de rescate tiene como objetivo preservar la bolsa y la evacuación transanal y es efectiva y segura en equipos con experiencia, pero la tasa de fracaso a 5 años es más alta después de la cirugía de rescate que después de una cirugía exitosa de reservorio primaria. Los datos del registro nacional de reservorio del Reino Unido, comparando la función y el fracaso de 2364 pacientes sometidos a primera cirugía de reservorio con los de 127 que requirieron cirugía de rescate posterior, mostraron que los resultados funcionales fueron más pobres en este último, con tasas de fracaso más altas (7,7 frente a 27,5%).^(34,35)

FERTILIDAD Y PARTO EN PACIENTES CON RESERVORIO

Varios metaanálisis encontraron que la proctocolectomía restauradora confiere un riesgo 2-3 veces mayor de infertilidad en comparación con el tratamiento médico. Los mecanismos responsables de la disminución de la fertilidad en el sexo femenino se vieron relacionados con tasas más altas de hidrosalpinx, destrucción de la fimbria y obstrucción tubárica después de la cirugía. En pacientes masculinos, la eyaculación retrógrada y la disfunción eréctil son las complicaciones principales que pueden ocurrir tras la cirugía del reservorio. La mayoría de los cirujanos consideran tener reservorio como indicación para cesárea electiva. La razón es que un paciente con reservorio depende mucho más de un esfínter intacto y la función del suelo pélvico para mantener la continencia fecal.⁽³⁶⁻³⁷⁾ La guía de la ECCO establece que el reservorio

ileoanal es una indicación relativa de una cesárea, pero la decisión debe tomarse de forma individual.⁽³⁸⁾

SEGUIMIENTO

En una revisión sistemática de 23 estudios observacionales, que incluyeron un total de 2040 pacientes que se habían sometido a proctocolectomía total con reservorio por colitis ulcerosa el riesgo agrupado de displasia fue aproximadamente del 1%. En esta revisión, la presencia de displasia o cáncer antes de la cirugía así como los casos con colangitis esclerosante concomitante aumentaban significativamente el riesgo de desarrollar cáncer o displasia en el reservorio. Los autores recomiendan realización de 4 - 8 biopsias del reservorio y 4-8 biopsias del cuff.^(31,39) Un estudio más reciente en el que se compararon 1723 pacientes sometidos a cirugía de reservorio frente a 8615 individuos de la población general no encontró diferencias en cuanto al riesgo de desarrollo de cáncer de colon entre ambas poblaciones por lo que pone en duda la necesidad de seguimiento en estos pacientes. En ausencia de displasia o cáncer antes de la intervención no hay recomendaciones consensuadas.⁽⁴⁰⁾

Las guías de la ECCO recomiendan una endoscopia anual en pacientes con factores de riesgo como neoplasia previa y colangitis esclerosante primaria mientras que en pacientes asintomáticos y sin estos factores no se requiere un protocolo de seguimiento específico.⁽³²⁾

CONCLUSIONES

La proctocolectomía restauradora con reservorio presenta resultados a corto y largo plazo favorables pero también tasas de complicaciones relativamente altas, como la reservoritis y complicaciones quirúrgicas postoperatorias. Se debe de tener en cuenta la importancia del manejo multidisciplinar en centros de referencia especializados así como

elegir el momento apropiado para la cirugía para con ello disminuir el fallo del reservorio y así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. - Hoie O, Wolters FL, Riis L et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected European cohort followed for 10 years. *Gastroenterology* 2007;132(2):507–515
2. - Øresland T, Bemelman WA, Sampietro GM et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European evidence-based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2015;9:4–25.
3. - Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *BMJ* 1978;2:85-9.
4. - Utsunomiya J, Iwama T, Imajo M et al. Total colectomy mucosal proctectomy and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1980;23:459-66.
5. - Sonoda T, Fazio VW. Controversies in the construction of the ileal pouch anal anastomosis. *Semin Gastrointest Dis* 2000;11:33-40.
6. - Hueting WE, Buskens E, van der Tweel I et al. Results and complications after ileal pouch anal anastomosis: a meta-analysis of 43 observational studies comprising 9,317 patients. *Dig Surg*. 2005;22(1-2):69–79
7. - Burns EM, Bottle A, Aylin P et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2011;98:408–17.
8. - Alves A, Panis Y, Bouhnik Y et al. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg* 2003;197:379–85.
9. - Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2005;48:70–3.
10. - Fleming FJ, Francone TD, Kim MJ et al. A laparoscopic approach does reduce short-term complications in patients undergoing ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2011;54:176–182
11. - Bartels SA, D'Hoore A, Cuesta MA et al. Significantly increased pregnancy rates after laparoscopic restorative proctocolectomy: a cross-sectional study. *Ann Surg* 2012;256:1045–1048.
12. - Lovegrove RE, Heriot AG, Constantinides V et al. Meta-analysis of short-term and long-term outcomes of J, W and S ileal reservoirs for restorative proctocolectomy. *Color Dis* 2007;9:310–320.
13. - Mukewar S, Wu X, Lopez R. Comparison of long-term outcomes of S and J pouches and continent ileostomies in ulcerative colitis patients with restorative proctocolectomy-experience in subspecialty pouch center. *J Crohns Colitis* 2014;8:1227–1236.
14. - McCormick PH, Guest GD, Clark AJ et al. The ideal ileal-pouch design: a long-term randomized control trial of J- vs W-pouch construction. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1251–1257
15. - Lewis WG, Miller AS, Williamson ME et al. The perfect pelvic pouch – what makes the difference?. *Gut* 1995;37:552–556.
16. - Fazio VW, Ziv Y, Church JM et al. Ileal pouch-anal anastomoses: complications and function in 1,005 patients. *Ann Surg* 1995; 222:120-127
17. - Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Ann Surg* 2013;257:679–685
18. - Weston-Petrides GK, Lovegrove RE, Tilney HS et al. Comparison of outcomes after restorative proctocolectomy with or without defunctioning ileostomy. *Arch Surg* 2008;143:406-412
19. - Bach SP, Mortensen NJ. Revolution and evolution: 30 years of ileoanal pouch surgery. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:131-145
20. - Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG et al. Results at up to 20 years after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Br J Surg* 2007; 94:333-340
21. - Farouk R, Dozois RR, Pemberton JH et al. Incidence and subsequent impact of pelvic abscess after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1239-1243.
22. - Kiely JM, Fazio VW, Remzi FH et al. Pelvic sepsis after IPAA adversely affects function of the pouch and quality of life. *Dis Colon Rectum* 2012;55:387-392
23. Lightner AL, Pemberton JH, Loftus EJ et al. Crohn's Disease of the Ileoanal Pouch. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22:1502-1508
24. - Segal J, Adegbola S, Worley G et al. A Systematic Review: The Management and Outcomes of Ileal Pouch Strictures *J Crohns Colitis* 2018;12:369–375.
25. - Hurst RD, Molinari M, Chung TP et al. Prospective study of the incidence, timing and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy. *Arch Surg* 1996;131(5):497–500.
26. - Stahlberg D, Gullberg K, Liljeqvist L et al. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk, and risk factors. *Dis Colon Rectum* 1996;39(9):1012–1018.
27. - Landy J, Al-Hassi HO, McLaughlin SD et al. Etiology of pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18(6):1146-55
28. - Tyler AD, Milgrom R, Stempak JM et al. The NOD2/INCA polymorphism is associated with worse outcome following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Gut* 2013;62:1433–1439.

29. - Shen B, Fazio VW, Remzi FH et al. Risk factors for diseases of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(1):81-9.
30. - Shen B. Pouchitis: what every gastroenterologist needs to know. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1538-49.
31. - Pardi DS, Shen B. Endoscopy in the management of patients after ileal pouch surgery for ulcerative colitis. *Endoscopy* 2008;40(6):529-33.
32. - Magro F, Gionchetti P, Eliakim R et al ; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017;11:649-670.
33. - Shen B, Lashner BA, Bennett AE et al. Treatment of rectal cuff inflammation [cuffitis] in patients with ulcerative colitis following restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1527-31.
34. - Pellino G., Selvaggi F. Outcomes of Salvage Surgery for Ileal Pouch Complications and Dysfunctions. The Experience of a Referral Centre and Review of Literature. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015;9:548-557.
35. - Tekkis PP Lovegrove RE Tilney HS et al. Long-term failure and function after restorative proctocolectomy - a multi-centre study of patients from the UK National Ileal Pouch Registry. *Colorectal Dis* 2010;12:433-41.
36. - Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P et al. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1365-74.
37. Waljee A, Waljee J, Morris AM et al. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1575-80.
38. - Van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2015;9:107-124
39. - Scarpa M, van Koperen PJ, Ubbink DT et al. Systematic review of dysplasia after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Br J Surg* 2007;94:534-545
40. - Mark-Christensen A, Erichsen R, Brandsborg S et al. Long-term Risk of Cancer Following Ileal Pouch-anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2018;10:57-62

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO: UNA BREVE REVISIÓN

Pablo Pérez Galindo

Servicio de Aparato Digestivo
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino corto (SIC) es un cuadro clínico malabsortivo secundario a una resección masiva de intestino delgado (ID), caracterizado por malabsorción, maldigestión, deshidratación y malnutrición. Un concepto más amplio es el de “fracaso intestinal”, que comprende las causas derivadas de una resección intestinal o de un segmento no funcionante de ID, y que conlleva una incapacidad intestinal de mantener un balance adecuado de nutrientes, vitaminas, líquidos o electrolitos con una dieta convencional. Para la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo el fracaso intestinal consiste en la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para una correcta absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, requiriéndose nutrición parenteral (NP) o fluidoterapia intravenosa para mantener un adecuado estado de salud y/o crecimiento.^(1, 2)

El SIC es el mecanismo más frecuente de fracaso intestinal, y la pérdida de superficie de ID puede ser bien anatómica (resecciones quirúrgicas) o funcional (fístulas intestinales, enfermedad extensa).⁽¹⁾ En un adulto sano la longitud del ID desde el ángulo de Treitz varía entre 275 y 850 cm⁽²⁾, y aunque no existe una definición universal de SIC, por lo general longitudes del ID remanente menores a 180-200 cm conllevan una disfunción absorbente suficiente para provocar consecuencias clínicas.

El SIC es una entidad relativamente rara y existe poca información de su incidencia y prevalencia reales al no existir registros fiables (la mayoría de datos son extraídos de registros de pacientes en seguimiento por tratamiento domiciliario con NP), aunque la incidencia anual estimada del SIC grave que requie-

re NP es de 2 a 4 casos por millón de habitantes.⁽³⁾

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes del SIC en el adulto son las resecciones masivas de ID por enfermedad de Crohn (EC), isquemia mesentérica, adherencias postquirúrgicas y la enteritis rádica. En niños las causas principales son las malformaciones intestinales congénitas y las resecciones intestinales por enteritis necrotizante.

FISIOPATOLOGÍA

Dependiendo del tramo resecado de ID y la anastomosis quirúrgica resultante se establecen varios tipos de SIC: yeyunostomía terminal, anastomosis yeyunocólica, yeyunoileal o ileocólica (Figura 1). Los principales mecanismos fisiopatológicos del SIC consisten en la pérdida de superficie absorbente y un tránsito intestinal acelerado.

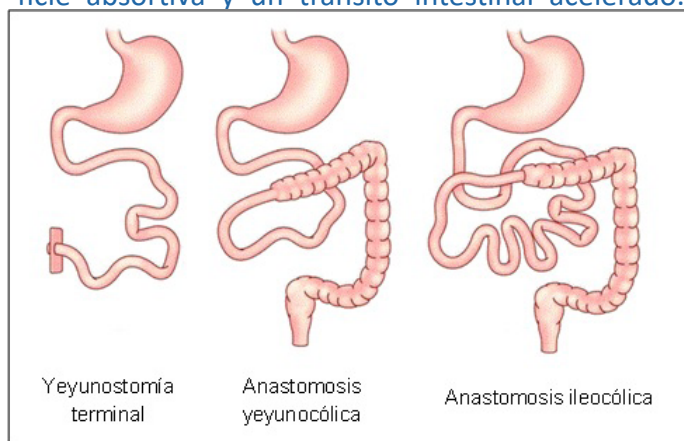


Figura 1. Algunos tipos de resecciones intestinales

Algunos tipos de resecciones intestinales. Adaptado de Varayil J.E., Hurt R.T. (2015) Medical Management of Short Bowel Syndrome and Nutritional Support. In: Oderich G. (eds) Mesenteric Vascular Disease. Springer, New York, NY

La longitud del ID funcionante es uno de los principales factores que determinarán la gravedad del SIC, pues a mayor ID extirpado o no funcionante menor capacidad absorbente, de forma que los cuadros malabsortivos más graves y dependientes de

NP suelen aparecer con longitudes de ID remanente menores a 100 cm. Otro de los factores que influyen en la gravedad del SIC es el tramo intestinal faltante: las resecciones ileales son peor toleradas que las de yeyuno, debido a que en el íleon es donde se absorben la vitamina B12 y las sales biliares, de manera que las resecciones mayores de 100 cm de íleon distal causaran déficit de B12 e interrumpirán la circulación enterohepática de las sales biliares, afectando a su capacidad de intervenir en la absorción de grasas y contribuyendo a la aparición de esteatorrea. El íleon además tiene mayor capacidad de adaptación intestinal que el yeyuno y posee capacidad motora para enlentecer el tránsito intestinal y el vaciado gástrico.^(4, 5) Según el tipo de anastomosis quirúrgica y la longitud del ID sano, por lo general la NP será necesaria en yeyunostomías terminales por debajo de 100-115 cm de remanente intestinal, en anastomosis yeyunoileales por debajo de los 30-35 cm, y en anastomosis yeyunocólicas con tramos menores a 60-65 cm.

Otro factor determinante en la gravedad del SIC es la preservación o no del colon y la válvula ileocecal. La ausencia del colon conlleva una peor absorción de agua, electrolitos y ácidos grasos de cadena corta, y la ausencia de válvula ileocecal reduciría el tiempo de tránsito en el ID y predispondría al desarrollo de sobrecrecimiento bacteriano en el ID por contacto directo de la flora colónica. Además la mucosa del íleon terminal produce diversas hormonas que regulan el apetito, la motilidad gastrointestinal, la absorción de fluidos y nutrientes y los mecanismos de adaptación intestinal (péptido YY, neurotensina y los GLP-1 y 2, entre otros), por lo que resecciones ileocecales amplias podrían ser perjudiciales al afectar a la correcta regulación de estas funciones.

Durante los dos años siguientes a la resección intestinal tienen lugar una serie de procesos de adaptación intestinal tanto anatómicos como funcionales, sien-

do los principales cambios la dilatación del ID remanente, el enlentecimiento del tránsito y el aumento del tamaño de las microvellosidades y las criptas intestinales.^(6,7) Una de las moléculas clave implicadas en el desarrollo de algunos de estos mecanismos de adaptación es el péptido-2 similar al glucagón (GLP-2), un péptido sintetizado en las células L del epitelio del ID y del colon y muy relacionado con la última innovación farmacológica comercializada para el SIC, como detallaremos posteriormente. Gracias a estos procesos de adaptación intestinal la necesidad de NP es potencialmente reversible con el tiempo.

CLÍNICA

La clínica predominante del SIC consiste en diarrea, esteatorrea, desnutrición, deshidratación y pérdida de peso, aunque la ésta varía en función de la longitud y localización del ID afectado, la presencia/ausencia del colon y la válvula ileocecal y la existencia de enfermedad intestinal subyacente y su gravedad. Las resecciones extensas de yeyuno ocasionan trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base, sobretodo en ausencia de colon, así como déficits de proteínas, minerales y vitaminas. En las resecciones ileales mayores de 100 cm existe esteatorrea y déficit de calcio, magnesio, vitamina B12 y vitaminas liposolubles por malabsorción de sales biliares.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Las complicaciones a largo plazo en el SIC pueden deberse a la alteración de la absorción intestinal o a la propia NP. Las consecuencias no son solo las derivadas de los déficits nutricionales sino también complicaciones que afectan a otros órganos. - **HEPATOPATÍA:** su mecanismo es incierto aunque probablemente sea multifactorial. Al no existir una definición consensuada su prevalencia e incidencia son desconocidas y varían mucho entre los distintos estudios (desde el 20 al 95%). Puede presentarse

como esteatosis o enfermedad colestásica, siendo ésta última más frecuente en niños y la que con mayor frecuencia se asocia al desarrollo de fibrosis hepática e incluso de cirrosis. Las principales causas propuestas de hepatopatía son la sepsis en niños, translocación bacteriana debida a sobrecrecimiento bacteriano intestinal y un exceso de lípidos en las preparaciones parenterales (más concretamente con las emulsiones basadas en aceite de soja). En cuanto al tratamiento existen algunos estudios que apuntan a que el ácido ursodeoxicólico podría mejorar los parámetros analíticos, aunque la evidencia al respecto es muy escasa. La hepatopatía avanzada es una indicación de trasplante intestinal, que puede realizarse de manera combinada con el de hígado.⁽¹⁾

- **CÁLCULOS BILIARES:** algunos factores por los que se piensa que la bilis es más litogénica son la ausencia de absorción ileal de sales biliares y el éstasis biliar por una menor contractilidad de la vesícula por reducción del estímulo hormonal intestinal (como la menor presencia de la hormona colecistoquinina, producida principalmente en el duodeno y el yeyuno).⁽⁹⁾

- **CÁLCULOS RENALES:** están formados por oxalato cálcico y son más frecuentes en los pacientes con el colon intacto. La unión del calcio liberado por el oxalato con los ácidos grasos no absorbidos en el ID deja al oxalato libre que es absorbido por el colon. Este oxalato se une al calcio formando cristales de oxalato cálcico que acaban depositándose en el sistema renal colector o en el parénquima renal ocasionando nefrolitiasis, cólicos renales, infecciones renales, nefropatía obstructiva o deterioro de la función renal. Como medidas preventivas, aunque con escasa evidencia, se recomienda asegurar una buena hidratación, evitar la acidosis metabólica, reducir la ingesta oral de oxalatos, suplementos orales de calcio, citrato y magnesio o la toma de colestiramina.

- **ACIDOSIS D-LÁCTICA:** sucede en los pacientes con integridad de colon y es debida a la metabolización por la flora bacteriana colónica de hidratos de carbono simples tras una ingesta ex-

cesiva, produciéndose elevadas cantidades de D-lactato, que tras absorberse en el colon y pasar a la circulación sanguínea provoca una acidosis metabólica que cursa con síntomas neurológicos como confusión, ataxia y alteraciones en el habla.

- **ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA:** varios estudios han señalado que es un proceso común en pacientes con NP prolongada y sus causas son múltiples: enfermedad subyacente, malabsorción, inflamación crónica y uso de medicamentos (especialmente corticoides). Los pacientes con SIC presentan mayor mortalidad que la población general. Según varios estudios los pacientes con SIC y con necesidad de NP alcanzan una supervivencia a los 2 y 5 años del 80 y del 70% respectivamente, aunque varía mucho dependiendo de la enfermedad de base. Además la mortalidad aumenta con la duración de la NP.⁽¹⁰⁻¹²⁾

TRATAMIENTO

El manejo del paciente con SIC debe ser multidisciplinar, incluyendo a gastroenterólogos, endocrinólogos, cirujanos, nutricionistas y enfermería especializada en el manejo de ostomías y accesos venosos centrales. El principal objetivo es la rehabilitación intestinal: potenciar en todo lo posible la capacidad absorptiva y digestiva del tracto intestinal remanente de manera que el paciente dependa lo menos posible de la NP. El tratamiento comprende distintas modalidades: nutricional, farmacológico y quirúrgico. En cuanto al soporte nutricional siempre será preferible la vía enteral pues favorece los procesos de adaptación intestinal; la NP por el contrario se asocia a complicaciones como oclusión, trombosis e infecciones de las vías de acceso central, y a largo plazo a diversas complicaciones previamente comentadas. El soporte nutricional será más intensivo durante el periodo inicial del SIC, pudiendo ser necesaria la NP durante los primeros meses para asegurar un adecuado aporte de fluidos, electrolitos y un correcto equilibrio ácido-base. Generalmente

tras los primeros dos años de adaptación, entre el 50-70% de los pacientes alcanzarán la autonomía nutricional, pero los casos con resecciones masivas (es difícil que pacientes con menos de 100 cm de yeyuno puedan abandonar la NP), enfermedad subyacente activa, colon ausente o estomas de alto débito pueden requerir NP a largo plazo o indefinida. La necesidad y el tipo de soporte nutricional dependerá fundamentalmente del tracto digestivo remanente: su longitud, tramos reseca- dos, existencia de ostomía y preservación o no del colon. En cuanto al tratamiento farmacológico, los antise- cretores (anti-H2 o IBPs) se emplean para aumen- tar el pH en caso de hipersecreción ácida gástrica secundaria a una hipergastrinemia tras una resec- ción extensa de ID.⁽¹³⁾ Los antidiarreicos (lopera- mida, difenoxilato con atropina, codeína) se usan por su capacidad de inhibir la motilidad intestinal con la intención de aumentar la absorción intesti- nal al prolongar el tiempo de contacto de los nu- trientes con la mucosa intestinal. La somatostatina y el octreótido se utilizan en casos de estomas de alto débito por su inhibición de la liberación de al- gunas hormonas gastrointestinales, reduciendo las secreciones gástricas, pancreáticas e intestinales.

Estos fármacos sirven fundamentalmente para me- jorar los síntomas pero no mejoran directamente ningún mecanismo de adaptación intestinal. El úl- timo fármaco comercializado para el SIC es tedo- glutida, un análogo del GLP-2 indicado en pacientes con SIC que se encuentren estables tras el periodo de adaptación intestinal posterior la cirugía. Como el GLP-2 endógeno, en estudios preclínicos se ha observado que teduglutida actúa promoviendo la reparación y el crecimiento normal del intes- tino aumentando la longitud de las vellosidades y la profundidad de las criptas del epitelio.^(14, 15) En los principales ensayos clínicos llevados a cabo tedoglutida consiguió reducir al menos un 20% el volumen semanal de NP, mejorándose los resulta-

dos extendiendo la duración del tratamiento hasta los 30 meses, hasta tal punto que aproximadamen- te uno de cada tres pacientes consiguió la inde- pendencia total de la NP.^(16, 17) Los efectos adversos durante el tratamiento fueron en su gran mayoría leves y de tipo gastrointestinal, aunque durante la extensión del principal ensayo clínico se registró un fallecimiento por un adenocarcinoma metastásico de origen primario desconocido y que se consideró como posiblemente relacionado con el tratamiento.⁽¹⁷⁾ Por este motivo, y porque el GLP-2 actúa como factor trófico intestinal, en la ficha técnica del me- dicamento se recoge la recomendación de realizar una colonoscopia (o pruebas de imagen alternativa) antes de comenzar el tratamiento y posteriormen- te de manera periódica con el objetivo de descartar pólipos y una posible degeneración neoplásica de los mismos asociada al tratamiento (aunque esta re- comendación carece de evidencia científica). Como precaución tampoco se recomienda su adminis- tración en pacientes con antecedente de cáncer gas- trointestinal, del sistema hepatobiliar o de páncreas durante los últimos cinco años, así como su suspen- sión en caso de cáncer de novo.⁽¹⁸⁾ Existe aún poca evidencia acerca de la eficacia de teduglutida en los pacientes con SIC secundario a EC, aunque los es- casos datos disponibles hasta el momento parecen indicar que es igual de eficaz y seguro con respecto a su uso en pacientes con SIC por otra causa.^(19, 20) La cirugía solo se realiza en pacientes muy seleccio- nados con enfermedad hepática avanzada, que tras el periodo de adaptación intestinal mantengan una elevada dependencia de la NP o que presenten com- plicaciones recurrentes relacionadas con el catéter central (sepsis o salidas accidentales frecuentes del mismo). Entre las opciones se encuentran diversas técnicas quirúrgicas para aumentar la superficie de absorción intestinal o el trasplante intestinal. El tras- plante no obstante está asociado a un elevado riesgo de rechazo del injerto, y la supervivencia a largo pla- zo, aunque ha ido mejorando con el tiempo, aún no

es óptima. En pacientes con EC existe menos evidencia científica aunque parece no existir diferencias en la supervivencia ni el riesgo de rechazo del injerto con el resto de pacientes con SIC por otra causa.⁽²¹⁾ Aunque de manera aislada, se han descrito casos de recurrencia de la EC en el injerto durante los meses siguientes al trasplante.^(22, 23)

BIBLIOGRAFÍA

1. - Pironi L, Arends J, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016 Apr;35(2):247-307.
2. - Nightingale J, Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006 Aug;55 Suppl 4:iv1-12.
3. - Bakker H, Bozzetti F, Staun M et al. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr* 1999 Jun;18(3):135-40.
4. - Welch IM, Cunningham KM, Read NW. Regulation of gastric emptying by ileal nutrients in humans. *Gastroenterology* 1988 Feb;94(2):401-4.
5. - Jeejeebhoy KN. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *CMAJ* 2002 May 14;166(10):1297-302.
6. - Bines JE, Taylor RG, Justice F et al. Influence of diet complexity on intestinal adaptation following massive small bowel resection in a preclinical model. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 Nov;17(11):1170-9.
7. - Tappenden KA. Intestinal adaptation following resection. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 2014 May;38(1 Suppl):23S-31S.
8. - Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006 Feb;130(2 Suppl 1):S70-7.
9. - Dray X, Joly F, Reijasse D et al. Incidence, risk factors, and complications of cholelithiasis in patients with home parenteral nutrition. *J Am Coll Surg* 2007 Jan;204(1):13-21.
10. - Howard L, Ament M, Fleming CR et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995 Aug;109(2):355-65.
11. - Messing B, Crenn P, Beau P et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999 Nov;117(5):1043-50.
12. - Pironi L, Joly F, Forbes A et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011 Jan;60(1):17-25.
13. - Williams NS, Evans P, King RF. Gastric acid secretion and gastrin production in the short bowel syndrome. *Gut* 1985 Sep;26(9):914-9.
14. - Brubaker PL, Izzo A, Hill M et al. Intestinal function in mice with small bowel growth induced by glucagon-like peptide-2. *Am J Physiol* 1997 Jun;272(6 Pt 1):E1050-8.
15. - Baldassano S, Liu S, Qu M H et al. Glucagon-like peptide-2 modulates neurally evoked mucosal chloride secretion in guinea pig small intestine in vitro. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009 Oct;297(4):G800-5.
16. - Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012 Dec;143(6):1473-81 e3.
17. - Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K et al. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. *Clin Transl Gastroenterol* 2016 Feb 4;7:e142.
18. - European Medicines Agency. Revestive (teduglutide): summary of product characteristics 2012. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002345/WC500132926.
19. - Jeppesen PB U-FP, Hak-Myung Lee, Andrew A et al. Subanalysis of Teduglutide Efficacy and Safety in Patients With Inflammatory Bowel Disease in the STEPS Study. En: *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism 2016* [abstract no. P092 poster].
20. - Kochar B, Long MD, Shelton E, Young L, Farraye FA, Yajnik V, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide (Gattex) in Patients With Crohn's Disease and Need for Parenteral Support Due to Short Bowel Syndrome-associated Intestinal Failure. *J Clin Gastroenterol* 2017 Jul;51(6):508-11. PubMed PMID: 27433811.
21. - Costa G, Cruz RJ, Koritsky DA et al. Visceral Transplantation for End Stage Crohn's Disease: 25 years of experience at a single center. *Transplantation* 2017;101(6S2):S90.
22. - Desai CS, Khan K, Gruessner A et al. Outcome of intestinal transplants for patients with Crohn's disease. *Transplant Proc* 2013 Nov;45(9):3356-60.
23. - Glas J, Folwaczny M, Folwaczny C et al. Crohn's disease recurrence in small bowel transplant. *Am J Gastroenterol* 2004 Oct;99(10):2067.



INFLAMATORIA

“REVISTA OFICIAL DEL GRUPO EIGA”

AGENDA

Manuel Barreiro de Acosta

Unidad EII- CHUS

Actividades EIGA 2018:

Red Multicéntrica de excelencia en EII

Este año ha comenzado una actividad que consiste en la rotación de médicos de España durante una semana por 4 Unidades de EII de EIGA.

En 2018 se han llevado a cabo 3 rotaciones una en mayo y otra en noviembre.

Han contado con la colaboración de MSD pero el contenido de las rotaciones ha sido exclusivo de EIGA



| ROTACION UNIDAD EII-PONTEVEDRA <i>Dr. Daniel Cepijo López</i> Complejo Hospitalario de Pontevedra. | |
|---|--|
| 08:15-09:30h | Presentación y visita a instalaciones. Dr. Tamara - Dr. Cepijo |
| 09:30-09:35h | Sesión Multidisciplinaria: Discusión de Casos Clínicos. Servicio de Digestivo, Cirugía y Radiología |
| 09:35-10:00h | Presentación teórica: Manejo de la Enfermedad de Crohn Perianal. |
| 09:30-09:45h | Tratamiento médico. Dra. Fernández Salgado (Digestivo) |
| 09:45-10:00h | Manejo Quirúrgico. Dra. Barreiro (Cirugía) |
| 10:00-10:30h | Taller Teórico-Práctico: RNM en la Enfermedad Perianal. Dra. Barreiro (Radiología) |
| 10:30-12:00h | La Enfermedad Perianal en la consulta. Dr. Cepijo y Dra. Fernández Salgado (Digestivo) |
| 12:00-14:30h | La Enfermedad perianal en el quirófano. Dra. Barreiro - Dra. Piñeira - Dr. Seoane - Dra. De Almagro |
| 14:30-15:30h | Almuerzo |
| 15:30-16:30h | Taller Teórico-Práctico: Cribado y profilaxis de TBC en pacientes a tratamiento con Biológico |
| 15:30-15:45h | Presentación Teórica: Riesgo de TBC en pacientes en tratamiento anti-TNF. Dr. Cepijo (Digestivo) |
| 15:45-16:30h | Taller Práctico: Interpretación y manejo de pruebas de cribado de TBC (Tuberculina y Quantiferon) supuestos clínicos. Dr. Anibarro (Medicina Interna-Infectología) - Dr. Piñeira Salgado (Digestivo) |

Red Multicéntrica de Excelencia en Enfermedad Inflamatoria Intestinal

EIGA
Asociación Gallega de Investigación en la
Enfermedad Inflamatoria Intestinal
www.eiga.es

Junta Directiva EIGA

Dr. Javier Castro Alvarillo
Dr. Aurore Lorenzo González
Dr. Santos Pereira Barrio
Dr. Daniel Cepijo López
Dra. Ana Esther Puado
Dr. Manuel Barreiro de Acosta
Dr. Alberto Fernández Villaverde

Síguenos en @msd_es
MSD Health Solutions España, S.A. C/ Juan Sebastián, 30. 28021 Madrid. www.msds.es
Copyright © 2017 MSD Health Solutions España, S.A. y sus filiales en México, S. de C.V.,
Farmatex, S. de C.V. Todos los derechos reservados.
Código 0207-0210-0210 - (junio-noviembre 2017)



MSD tiene el placer de invitarle a:

Red Multicéntrica de Excelencia en Enfermedad Inflamatoria Intestinal



Semana del 16 al 19 de abril
Semana del 11 al 14 de junio
Semana del 19 al 22 de noviembre



EIGA 2018

| ROTACION UNIDAD EII-FERROL <i>Dra. Ana Esther Puado</i> Complejo Hospitalario Universitario Ferrol | | ROTACION UNIDAD EII-SANTIAGO DE COMPOSTELA <i>Dr. Manuel Barreiro de Acosta</i> Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela | | ROTACION UNIDAD EII-VIGO <i>Dr. Santos Pereira Barrio</i> Hospital Álvaro Cunqueiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo | |
|---|--|---|--|---|---|
| 8:30h | Bienvenida a la Unidad de EII. Dr. Javier Castro Alvarillo | 8:30h | Bienvenida a la Unidad de EII. Dr. Barreiro de Acosta | 8:30h | Recepción y presentación. Dr. Rodríguez Prado |
| 8:30-9:30h | Reunión Comité EII. Discusión multidisciplinaria de casos clínicos y toma de decisiones consensuada. • Separación clínico-endoscópica del caso • Separación radiológica • Decisión | 9:45h | Hospital de día. Funcionamiento práctico. Clacón, Vela Silva (Enfermería de la Unidad) | 9:00-9:30h | Epidemiología EII. Dr. Martínez Cullis |
| 9:30-10:15h | Introducción Inmunología Dermatológica. Dra. Cristina de las Heras • Qué dermatología. Soluciones para alteraciones dermatológicas urgentes • Lesiones asociadas al tratamiento con anti-TNF | 9:00-10:00h | Visita a pacientes complejos. Dr. Barreiro Criterios Biológicos diagnósticos para la EII. Dr. Barreiro Revisión de casos clínicos complejos | 9:30-10:30h | Consulta Endoscópica. Manera Española y Luciano Sorroaga |
| 10:30-11:00h | Introducción Inmunología Radiológica. Dr. Carlos Gallego Ojea • ¿Qué prueba elegir para un paciente con EII en función de sus características? • Roles de Resonancia, Check-Up de Resonancia o Biopsias. Casos radiológicos utilizados en nuestra Unidad. • Enfermedad perianal. ¿Qué controles radiológicos es necesario realizar? | 10:00-11:20h | Colopectoscopia de la recién a la práctica. Colopectoscopia: Todo lo que debemos saber Dra. Ferreras Resolución de casos basándose en la coloproctoscopia. Dra. Ferreras y Dr. Barreiro | 10:00-11:45h | Consulta Unidad EII Médica-Enfermería (casos prácticos). Dr. Santos Pereira, Manuel Figueras y Luciano Sorroaga. |
| 11:00-11:30h | Café | 11:20-11:45h | Café | 11:45-12:15h | Passo Café |
| 11:30-12:00h | Visita a la Unidad • Sistema de gestión | 11:45-12:15h | Consulta de Transición de Pediatría y Reunión multidisciplinaria: Transición desde pediatría a EII de adulto. Leiva, Dra. Cujateira - Dra. Mariluz Aplicación práctica de una consulta de transición. Dra. Leiva - Dra. Mariluz - Dra. Enguitas - Dra. Sobrado - Dr. Barreiro | 12:15-12:30h | Endoscopia en EII. Dr. Pineda Marfil |
| 12:30-13:30h | Dra. Rubera Enguitas • Investigación en EII a nivel clínico-asistencial (¿Merece la pena hacerlo?) | 12:30-13:30h | Consulta y beneficios de la Reunión multidisciplinaria con Reumatología. Impresiones de una consulta multidisciplinaria EII-Reumatología. Visita del Digestivo. Dr. Barreiro Resultados de la consulta multidisciplinaria, sesión del Reumatólogo. Dra. Piñeira-Piñeira Casos complejos EII-Reumatología. Dra. Piñeira-Piñeira - Dr. Barreiro | 12:30-13:30h | Caso práctico endoscópico. Dr. Pineda Marfil |
| 13:30-14:45h | Comida | 14:45-15:00h | Comida | 14:00-15:00h | Comida |
| 15:00-15:15h | Lineas de empoderamiento del paciente utilizadas en la Unidad. Dra. Virginia Ollera Pena | 15:00-17:15h | Investigación en EII. Casos integrados en la clínica. | 15:00-15:30h | Telemedicina/Autoeducación. Dra. de Castro Parga y Dr. Hernández Ramírez |
| 15:15-15:30h | Aplicaciones móviles. Teleconsulta y Entrenso. María Monte Pérez | 15:00h | Por qué debemos investigar en EII. Dr. Barreiro | 15:30-17:00h | Estudios de imagen en EII. Casos prácticos. Dra. Susana Sierra |
| 15:30-16:00h | Taller de nuevas de Herramientas diagnósticas. Dra. Ana Esther Puado • ¿Cómo la hacemos en nuestra consulta? • Taller interactivo de casos clínicos | 16:00h | Decisiones en EII: un ejemplo de investigación traslacional. Dra. Barreiro | | |
| | | 17:00h | Despedida | | |



PRÓXIMOS EVENTOS IMPORTANTES PARA LA INFLAMATORIA:

- XXIX Reunión Nacional de GETECCU, Madrid, 5-6 octubre 2018
- VIII JORNADAS de ACTUALIZACIÓN en EICI Pontevedra, 9-10 noviembre 2018
- XXV Curso "Miguel Angel Gassull" Badalona, 29- 30 noviembre 2018
- XVI Encuentro Médico –Quirúrgico EII, Madrid 1 de febrero de 2019
- 14th Congress ECCO 2017 Copenhagen, 6-9 de marzo 2019.

WEBS DE SOCIEDADES RELACIONADAS CON INFLAMATORIA:

- www.eiga.es
- www.geteccu.org
- www.ecco-ibd.org
- www.accuesp.com

WEBS DE REVISTAS RELACIONADAS CON INFLAMATORIA:

- Inflammatory Bowel Disease
<http://journals.lww.com/ibdjournal/pages/default.aspx>
- Journal of Crohn's and Colitis
www.ecco-jccjournal.org