



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: lo nuevo de la Digestive Disease Week 2016

María Chaparro

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal; Enfermedad de Crohn; Colitis ulcerosa; Tratamiento; Inmunosupresores; Anti-TNF; Biosimilar; Vedolizumab; Tofacitinib; Células madre; Trasplante fecal

Resumen La enfermedad inflamatoria intestinal es un trastorno crónico de etiología desconocida, resultado de una respuesta patológica, tanto del sistema inmune innato como del adquirido, lo que conduce a una inflamación crónica del tubo digestivo. Se han incorporado nuevos fármacos en el arsenal terapéutico de la enfermedad inflamatoria intestinal; sin embargo, estos tratamientos no son eficaces en todos los pacientes y, en los que responden inicialmente, se ha descrito una pérdida de respuesta a lo largo del tiempo. Además, en ocasiones inducen efectos secundarios y con frecuencia conllevan un elevado coste. El objetivo del presente artículo es revisar los estudios presentados en la Digestive Disease Week 2016 que aportan nuevos datos sobre la optimización de los tratamientos actualmente aprobados para la enfermedad inflamatoria intestinal, la experiencia de la práctica clínica con fármacos de reciente aprobación y algunos estudios sobre moléculas que se encuentran en fase de desarrollo para el tratamiento de estas enfermedades.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease; Crohn disease; Ulcerative colitis; Treatment; Immunosuppressants; Anti-TNF; Biosimilar; Vedolizumab; Tofacitinib; Stem cells; Faecal transplant

Treatment of inflammatory bowel disease: what's new in Digestive Disease Week 2016

Abstract Inflammatory bowel disease is a chronic disorder of unknown aetiology that results from a pathologic response from both the innate and acquired immune systems, leading to chronic inflammation of the gastrointestinal tract. New drugs have been introduced into the therapeutic armamentarium of inflammatory bowel disease but are not effective in all patients; moreover, among initial responders, there have been reports of loss of response over time. In addition, these drugs sometimes have adverse effects and are often expensive. The present article reviews the studies presented at Digestive Disease Week 2016 that provided new data on the optimisation of currently approved treatments for inflammatory bowel disease, experience with recently approved drugs in clinical practice, and some studies on molecules that are under development for the treatment of these diseases.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno crónico de etiología desconocida resultado de una respuesta patológica, tanto del sistema inmune innato como del adquirido, lo que conduce a una inflamación crónica del tubo digestivo. El amplio abanico de factores implicados en el desarrollo de la enfermedad, así como la complejidad del sistema inmune, ofrecen múltiples dianas terapéuticas, que se reflejan en la gran diversidad de moléculas que se han evaluado como potenciales tratamientos de la EII.

A pesar de que la incorporación de los fármacos biológicos al arsenal terapéutico de la EII ha supuesto una mejoría en el pronóstico de los pacientes -disminuyendo la necesidad de ingresos e intervenciones quirúrgicas-, estos tratamientos no son eficaces en todos los pacientes y, en los que responden inicialmente, se ha descrito una pérdida de respuesta a lo largo del tiempo. Además, aun siendo en general seguros se asocian con la aparición de efectos adversos y tienen un elevado coste. Por estos motivos es necesaria la optimización de los fármacos y estrategias terapéuticas disponibles, así como el desarrollo de nuevos tratamientos, dirigidos frente a diferentes dianas terapéuticas.

En la Digestive Disease Week (DDW) 2016 se han presentado numerosos trabajos que aportan nuevos datos sobre la optimización de los tratamientos actualmente aprobados para la EII, la experiencia de la práctica clínica con fármacos de reciente aprobación y algunos estudios sobre moléculas que se encuentran en fase de desarrollo para el tratamiento de esta enfermedad.

Optimización de los tratamientos convencionales para la enfermedad inflamatoria intestinal

En general se ha sugerido que el tratamiento combinado de infliximab y azatioprina es más eficaz que cada uno de estos fármacos en monoterapia en los pacientes con EII. Sin embargo, el beneficio del tratamiento combinado con tiopurinas en pacientes en tratamiento con adalimumab es más controvertido. Matsumoto et al presentaron los resultados del estudio DIAMOND, cuyo objetivo fue comparar la combinación de adalimumab y azatioprina frente a adalimumab en monoterapia para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) moderada-grave *naïve*, tanto a fármacos antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) como a tiopurinas¹. En total se incluyeron 176 pacientes, que se aleatorizaron a recibir tratamiento con adalimumab 160 mg/80 mg en las semanas 0 y 2 y, posteriormente, 40 mg cada 2 semanas (tratamiento en monoterapia) o la misma pauta de adalimumab en combinación con azatioprina 25-100 mg/24 h (tratamiento combinado) durante 52 semanas. La variable principal del estudio fue la remisión clínica en la semana 26. En el análisis por intención de tratar, el porcentaje de pacientes en remisión en la semana 26 fue similar en el grupo tratado con adalimumab en monoterapia y en el que recibió tratamiento combinado. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con mejoría endoscópica fue superior en el grupo de tratamiento combinado (el 84 frente al 64%; $p = 0,01$). Además, los valores de adalimumab y la

proporción de pacientes con anticuerpos frente a adalimumab fueron similares en ambos grupos de tratamiento. A pesar de las limitaciones de este estudio (se trata de un estudio no enmascarado), los autores concluyeron que el tratamiento combinado con azatioprina y adalimumab no es superior a adalimumab en monoterapia en la inducción de la remisión en los pacientes con EC *naïve* a ambos fármacos. No obstante, el tratamiento combinado se asoció con un mayor porcentaje de mejoría endoscópica.

Dentro de la optimización de los tratamientos convencionales se ha demostrado que los valores de infliximab se asocian con la respuesta al tratamiento en los pacientes con colitis ulcerosa (CU) grave. Además, algunos estudios sugieren que la administración de una pauta acelerada de infliximab (en lugar de la clásica de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6) podría ser más eficaz y evitaría la colectomía en los pacientes con CU grave. Govani et al evaluaron la evolución de pacientes con CU grave que recibieron una pauta acelerada de infliximab (una segunda dosis a los 3 días de la primera) si la proteína C reactiva (PCR) no había descendido por debajo de 0,7 mg/dl². Además se comparó el porcentaje de colectomía a los 90 días, la necesidad de reingreso y las complicaciones posquirúrgicas (absceso, infección del tracto urinario, neumonía y complicaciones en el muñón rectal) en los 30 primeros días tras la colectomía con los de una cohorte histórica de pacientes con CU hospitalizados y tratados con infliximab entre los años 2000 y 2015 en la misma institución.

En total se incluyeron 57 pacientes con CU grave, de los cuales 17 recibieron la pauta de infliximab acelerada. La incidencia acumulada de colectomía a los 90 días fue del 12% en la cohorte de pauta estándar y del 47% en la cohorte de pauta acelerada ($p = 0,01$). Como era de esperar por el propio diseño del estudio, el promedio de la concentración de PCR en el primer día de tratamiento con infliximab fue más elevado en los pacientes que recibieron la pauta acelerada que en la cohorte de pauta estándar (5,8 frente a 3,7 mg/dl). Finalmente, 13 pacientes requirieron colectomía. Aunque la tasa de complicaciones posquirúrgicas fue similar en ambos grupos, la tasa de reingreso fue significativamente más alta en los pacientes que habían recibido la pauta acelerada (el 57 frente al 20%; $p = 0,02$).

En este mismo sentido, Choy et al presentaron un estudio similar, en el que compararon la inducción acelerada con la pauta de inducción estándar en los pacientes con CU aguda grave³. Se incluyeron 41 pacientes, de los que el 74% recibió la pauta de inducción estándar y el 26% una pauta de inducción acelerada (3 dosis en una mediana de 20 días). Globalmente, la incidencia acumulada de colectomía fue del 13% a los 3 meses y del 42% a los 12 meses. Basalmente, los pacientes que recibieron la dosis acelerada presentaban una PCR y un cociente PCR/albúmina más elevados que los que recibieron la pauta estándar. La tasa de colectomía fue similar en ambos grupos (el 22 frente al 29%), sin diferencias a los 3 y a los 12 meses.

Finalmente, Shah et al evaluaron el beneficio de la administración de una dosificación mayor de infliximab (en este caso administrando 10 mg/kg, en lugar de la dosis estándar de 5 mg/kg) en el tratamiento de los pacientes con CU grave⁴. Se analizaron, de forma retrospectiva, pacientes con CU grave hospitalizados que hubieran recibido al menos una

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5657951>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5657951>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)