

Digestivo

Las guías americanas buscan cubrir lagunas en la terapia del Crohn

El Colegio Americano de Gastroenterología reconoce en sus recomendaciones que faltan datos comparativos entre tratamientos y la dificultad para predecir la respuesta. Expertos añaden que son necesarios medicamentos más eficaces y seguros.



Naiara Brocal
abril 22, 2019

El [Colegio Americano de Gastroenterología \(ACG, por sus siglas en inglés\)](#) acaba de publicar [en The Journal of the American Medical Association una actualización de las guías sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Crohn en adultos](#). Diez años más tarde de la versión anterior, la ACG señala que es importante **involucrar al médico de familia** en el complejo manejo de esta enfermedad cuya prevalencia está en aumento. En España, según datos del Ministerio de Sanidad, la incidencia se sitúa en **1,9 casos por 100.000 habitantes y año**.

El manejo del Crohn **ha evolucionado sustancialmente** desde la anterior versión de las guías de la ACG en 2009. El modelo anterior comprendía un manejo escalonado en el que se comenzaba con un corticoide, para pasar a un inmunomodulador y en última instancia a un biológico.

Faltan estudios comparativos

Los gastroenterólogos estadounidenses reconocen que la fuerza de sus recomendaciones es limitada porque **se desconoce la eficacia comparativa** de los tratamientos, incluyendo los más nuevos como **vedolizumab**, un antagonista de la integrina, y **ustekinumab**, un inhibidor de las interleuquinas 12 y 23.

Otro de los retos es la dificultad para **identificar a los pacientes que responderán** a los tratamientos. En este terreno se trabaja en el desarrollo de biomarcadores y la identificación de factores de riesgo.

Los especialistas en Digestivo **Ramón Angós**, de la [Clínica Universidad de Navarra](#), y **Fernando Luca de Tena**, del [Centro Médico-Quirúrgico de Enfermedades Digestivas \(CMED\)](#), de Madrid, coinciden en que existen importantes lagunas en cuanto a la eficacia y la seguridad de los tratamientos actuales para el Crohn. “No son eficaces para controlar la enfermedad y la evolución”, defiende Angós. “Lo que más preocupa es la **resistencia a los tratamientos**, y por eso se indican combinaciones, como de anti-TNF y tiopurinas”, añade Luca de Tena.

Mesalazina, sin evidencias de eficacia

Las recomendaciones de la ACG no difieren en general de la práctica clínica en España, salvo en cuanto al uso de la **mesalazina**, que se aconseja **no emplear en enfermedad activa ni en tratamientos prolongados**.

“Los estudios doble ciego no han mostrado diferencias con el placebo en eficacia. Pero en la práctica es habitual encontrar pacientes que refieren que les funciona y no quieren un cambio de tratamiento”, sostiene Luca de Tena. A favor, sus efectos secundarios son “prácticamente inexistentes”.

El **30 por ciento** de los pacientes con Crohn presentan enfermedad leve que **no progresará** y no necesita un agente biológico. En primera línea de tratamiento están los corticoides, y en pacientes que **no responden** o son **corticodependientes** se pasa a los anti-TNF, que se suelen asociar a tiopurinas.

Anti-TNF, junto a tiopurinas

“Hace muchos años se vio con **infiximab**, el primero de los anti-TNF, que se producían **muchos fallos del tratamiento** porque producía anticuerpos contra el biológico y se vio que utilizado de forma conjunta con las tiopurinas, sobre todo con **azatioprina**, se evita que pierda eficacia”, explica Angós. Aclara que el tratamiento combinado se mantiene durante un año, al cabo el cual se pasa a la monoterapia con el anti-TNF o la tiopurina.

Vedolizumab se reserva en las guías para los casos más graves. “Se ha visto que este medicamento, con o sin un inmunomodulador, **es eficaz para inducir la remisión**”, apunta Luca de Tena. El experto entiende que se reserva a las últimas líneas por una cuestión de coste, ya que su perfil de inmunogenicidad sería superior a los anti-TNF y en cuanto a la seguridad es similar.

Último escalón

“Presenta una **acción más específica** a nivel del aparato digestivo, con lo que en pacientes con determinadas comorbilidades, como las neurológicas, se prefiere este fármaco a los anti-TNF”, añade Angós.

El experto recuerda que en el mismo escalón que vedolizumab se sitúa en España **ustekinumab**, con otro mecanismo de acción.

Biológicos y tiopurinas, y más si se usan en combinación, implican un **importante riesgo de efectos adversos** derivados de la inmunosupresión, advierte Angós. “En los casos más severos, los pacientes también reciben corticoides, lo que obliga a un tratamiento profiláctico frente a infecciones respiratorias”.

Inhibidores de JAK

Por otra parte, todavía es pronto para que las guías incluyan **la nueva familia de orales inhibidores de JAK**. En Estados Unidos, tofacitinib ya está disponible en colitis ulcerosa, la otra patología que junto al Crohn se engloba bajo el término de enfermedad inflamatoria intestinal.

Pero la llegada de nuevos fármacos también hace más necesarios los estudios comparativos y de otro tipo, advierte Luca de Tena: “Para saber si se pueden compaginar con los fármacos anteriores y si mejoran la eficacia, el mantenimiento de la respuesta o la seguridad”.

Trasplante fecal

Para Angós, resulta muy prometedora la investigación con **trasplante fecal**. “Con probióticos, prebióticos, simbióticos y antibióticos **se altera la microbiota**, pero con el trasplante **se cambia la flora y la evolución de la enfermedad**”.

Señala que se sabe que la flora intestinal de los pacientes con Crohn y colitis ulcerosa es distinta, y que hay datos que apuntan a que es un tratamiento muy eficaz, muy seguro y que puede **ahorrar en el uso de medicamentos de alto coste económico y en efectos secundarios**. “Queda mucho por investigar, pero en colitis ulcerosa se ha visto que si se espera demasiado al trasplante y el paciente ya ha recibido muchos tratamientos su eficacia disminuye”, alerta.

Lo que dicen las guías

Recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) sobre el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Crohn.

1. La **mesalazina oral no debe usarse** para tratar a pacientes con enfermedad de Crohn activa (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado).
2. Se **deben usar anti-TNF** para tratar la enfermedad de Crohn que es **resistente** al tratamiento con corticoides o que requiere corticoides a largo plazo (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado).
3. La **combinación de infiximab con inmunomoduladores** (tiopurinas) es más eficaz que el tratamiento con estos agentes por separado en pacientes que no han recibido estas terapias en el pasado (recomendación fuerte, alto nivel de evidencia).
4. Para pacientes con enfermedad de Crohn activa moderada a severa y evidencia objetiva de enfermedad activa, **se debe considerar el uso de vedolizumab**, con o sin un inmunomodulador, para inducir la remisión (recomendación fuerte; alto nivel de evidencia).