



Pentasa[®] Granulado de liberación prolongada 1g
mesalazina

Tratamiento de la Colitis Ulcerosa leve a moderada.*



(*) Ficha técnica del producto

Pentasa[®] Supositorios 1g
mesalazina

Tratamiento de la Proctitis Ulcerosa.*



Pentasa[®] Suspensión rectal 1g
mesalazina

Tratamiento de la Colitis Ulcerosa localizada en recto y colon sigmoideo.*



INFLAMATORIA
“REVISTA OFICIAL DEL GRUPO EIGA”



COMITÉ EDITORIAL

Manuel Barreiro de Acosta

Daniel Carpio López

Javier Castro Alvariano

Ana Echarri Piudo

Alberto Fernández Villaverde

David Martínez Ares

ÍNDICE

La Editorial 3

Aspectos psicológicos de la EII 4

Enfermedad inflamatoria intestinal e infección por citomegalovirus 14

La opinión del experto: Estudio SONIC 21

Agenda 22

SECRETARÍA TÉCNICA:



dirección: C/ Rosalía de Castro, 13 - 1º Izda. 15004 A Coruña
teléfono: 981 216 416 **fax:** 981 217 542
e-mail: congrega@congrega.es **web:** www.congrega.es

Dépósito Legal: C-3969-2007
ISSN: 1888-2897

NÚMERO: 5

JUNTA DIRECTIVA

Presidente: Javier Castro Alvariano

Vicepresidente: Aurelio Lorenzo González

Secretario: Santos Pereira Bueno

Tesorero: Daniel Carpio López

1ª Vocal: Ana Echarri Piudo

2ª Vocal: Manuel Barreiro de Acosta



NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Pentasa 1g granulado de liberación prolongada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada sobre contiene 1 g de mesalazina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Granulado de liberación prolongada. Granulado blanquecino/ marrón pálido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Colitis ulcerosa leve a moderada. **Posología y forma de administración.** *Colitis ulcerosa. Enfermedad aguda.* Dosis ajustada individualmente, hasta 4 g de mesalazina al día dividida en 2-4 dosis. *Tratamiento de mantenimiento.* Dosis ajustada individualmente. Dosificación recomendada, 2 g de mesalazina una vez al día. No se presenta ninguna recomendación acerca de la posología en los niños debido a que existen pocos datos clínicos. No se deben masticar los gránulos. Se debe vaciar el contenido del sobre en la lengua, e ingerirlo con agua o zumo de naranja. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la mesalazina, a cualquier otro componente del producto, o a los salicilatos. Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática grave. Niños menores de 12 años. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Debe tenerse especial precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se deberá interrumpir el tratamiento inmediatamente en caso de síntomas agudos de intolerancia, por ejemplo calambres, dolor abdominal, fiebre, dolor de cabeza intenso y erupción. Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática o renal deteriorada, y en pacientes con diátesis hemorrágica. No se recomienda el uso del fármaco en pacientes con insuficiencia renal. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (por ej. creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrototoxicidad inducida por la mesalazina. Se deberán valorar, antes y durante el tratamiento, análisis sanguíneos (frecuente sanguíneo diferencial, parámetros de la función hepática como ALT o AST), a discreción del médico encargado del tratamiento. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, como fármacos AINES y azatioprina, podría incrementar el riesgo de reacciones renales. Debe tenerse precaución en pacientes con úlcera péptica activa. Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis). Se han descrito muy raramente casos de discrasias sanguíneas graves con mesalazina (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha o evidencia de la aparición de dichas reacciones. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacción específicos. El tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasias sanguíneas en pacientes que están siendo tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina. **Embarazo y lactancia.** No se debe utilizar Pentasa granulado de liberación prolongada durante el embarazo y la lactancia, excepto cuando según la opinión del médico especialista el beneficio potencial supere al riesgo. **Embarazo:** Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria. Los pocos datos disponibles respecto al uso de este producto en mujeres embarazadas no permiten la evaluación de posibles efectos adversos. No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales, y en un estudio controlado en humanos. Se han reportado trastornos sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con Pentasa granulado de liberación prolongada. **Lactancia:** La mesalazina pasa a la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es mucho menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, acetil mesalazina, aparece en concentraciones similares o superiores. No se han realizado estudios controlados de Pentasa granulado de liberación prolongada durante la lactancia. Hasta la fecha, solo existe una experiencia limitada tras la administración oral en mujeres durante el periodo de lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad como diarrea. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Ninguno conocido. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos son diarrea (3%), náuseas (3%), dolor abdominal (3%), dolor de cabeza (3%), vómitos (1%), y erupciones cutáneas (1%). Ocasionalmente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa. *Frecuencia de reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos e informes de farmacovigilancia.*

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PENTASA 1g SUSPENSION RECTAL **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un envase de 100 ml contiene 1 g de mesalazina. Excipientes: Metabisulfito sódico (E-223) 100 mg. Para lista completa de excipientes ver sección lista de excipientes **FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión rectal. Suspensión blanca a ligeramente amarilla. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la colitis ulcerosa localizada en recto y colon sigmoides. **Posología y forma de administración.** **Dosis recomendada:** **Adultos:** Se recomienda una dosis de 1 g de 5-ASA (un envase de suspensión rectal de 100 ml) al acostarse durante 2-3 semanas. Se puede reducir la dosis según el peso corporal del paciente. Se recomienda usar los servicios sanitarios antes de la administración de la suspensión rectal y supositorios. Véase las instrucciones de uso adjuntas. Agitar bien el envase antes de usar. Los envases de suspensión rectal están protegidos por una doble capa de aluminio y deben ser utilizados inmediatamente después de su apertura. **Contraindicaciones.** No debe administrarse Pentasa 1 g suspensión rectal, en los siguientes casos: - Hipersensibilidad a la mesalazina, a cualquier otro componente del producto, o a los salicilatos. -Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. - Niños menores de 12 años. - Úlcera duodenal o gástrica. - Diátesis hemorrágica. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe tenerse especial precaución en pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se puede administrar PENTASA a la mayoría de los pacientes que presentan intolerancia o hipersensibilidad a la sulfasalazina sin riesgo de que aparezcan reacciones similares. Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. No se recomienda el uso de PENTASA en pacientes con insuficiencia renal. El especialista valorará el diagnóstico y la función hepática o renal del paciente mediante anamnesis, diagnóstico de laboratorio, pruebas de imagen, etc para determinar si el grado de afectación no impide la administración de mesalazina. La aparición de una insuficiencia renal durante el tratamiento puede atribuirse al efecto nefrotóxico de la mesalazina. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrototoxicidad inducida por la mesalazina. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, como NSAIDs y azatioprina, podría incrementar el riesgo de reacciones renales. El médico valorará la necesidad de disminuir o interrumpir la dosis de mesalazina después de haber evaluado la afectación de la función renal del paciente y la causalidad de la reacción). Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis) y discrasias sanguíneas graves. El tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasia sanguínea en pacientes que están siendo tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina. Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha o evidencia de la aparición de dichas reacciones. Se debe utilizar con cuidado en ancianos y solamente en pacientes con la función renal normal. Por contener metabisulfito sódico (E-223) raramente puede provocar reacciones de alergias graves y broncoespasmos (sensación repentina de ahogo). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En común con otros salicilatos, mesalazina puede: - Potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. - Potenciar el efecto reductor de la glucemia de la sulfonilureas. - Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfonpirazona. - Manifestar la toxicidad de los salicilatos a dosis más bajas de las habituales cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los lugares de excreción renal. - Disminuir el efecto nefrúctico de espirolactona. **Embarazo y lactancia.** Debe utilizarse con precaución durante el embarazo y la lactancia y únicamente si el beneficio potencial supera al riesgo según la opinión del médico especialista. Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero los pocos datos disponibles respecto al uso de este producto en mujeres embarazadas no permiten evaluar sus posibles efectos nocivos. No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales. Se han reportado trastornos sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con PENTASA. La mesalazina pasa a la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es mucho menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, acetil mesalazina, aparece en concentraciones similares o superiores. Hasta la fecha, solo existe una experiencia limitada tras la administración oral en mujeres durante el periodo de lactancia. No se han realizado estudios controlados de PENTASA durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad en lactantes como diarrea. **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar máquinas.** No hay indicios de que PENTASA Suspensión rectal, tenga efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos son diarrea (3%), náuseas (3%), dolor abdominal (3%), vómitos (1%) y erupciones cutáneas (1%). Frecuentemente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa. A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

Frecuentes (≥1% y <10%)	Dolor de cabeza
Trastornos del sistema nervioso:	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos
Trastornos gastrointestinales:	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:	Erupciones (incluidas: urticaria, erupción eritematosa)
Raras (≥ 0,01% y < 0,1%)	
Trastornos cardíacos:	Miocarditis*, Pericarditis*
Trastornos gastrointestinales:	Pancreatitis*, Aumento de la amilasa (sangre y/u orina)
Muy raras (< 0,01%)	
Trastornos de la sangre y el sistema linfático:	Eosinofilia (como parte de una reacción alérgica), Anemia, anemia aplásica, leucopenia (incluida granulocitopenia), trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.
Trastornos del sistema nervioso:	Neuropatía periférica. Hipertensión intracranal benigna en adolescentes
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:	Reacciones pulmonares alérgicas (incluida disnea, tos, alveolitis alérgica, eosinofilia pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis)
Trastornos hepato biliares:	Aumento de las enzimas hepáticas y bilirrubina, hepatotoxicidad (incluida hepatitis*, cirrosis, fallo hepático)
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:	Alopecia reversible. Edema de Quincke.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	Mialgia, artralgia, casos aislados de reacciones semejantes al lupus eritematoso
Trastornos renales y urinarios:	Fallo renal. Nefritis intersticial*. Síndrome nefrótico. Decoloración de la orina
No conocidas	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción de hipersensibilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Fiebre medicamentosa

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico. Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma. **Sobredosis.** *Experiencia en animales:* La administración de una dosis única intravenosa de mesalazina de 920 mg/kg en ratas no dieron lugar a mortalidad. *Experiencia en humanos:* No se han comunicado casos de sobredosis. **Tratamiento en caso de sobredosis en humanos:** Tratamiento sintomático en el hospital. Monitorización de la función renal. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** Edetato disódico dihidrato, metabisulfito sódico (E-223), acetato sódico trihidrato, ácido clorhídrico concentrado para pH 4,8, agua purificada. **Incompatibilidades.** No se conocen. **Periodo de validez:** 2 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original protegido de la luz y a una temperatura no superior a 25° C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** Envase de 120 ml de polietileno transparente envuelto en una bolsa doble de aluminio. **Instrucciones de uso /manipulación.** Los envases de suspensión rectal están protegidos por una doble capa de aluminio y deben de ser utilizados inmediatamente después de su apertura. Se adjunta a cada envase unas instrucciones de uso detalladas. **INSTRUCCIONES DE USO:** 1. Agitar el envase de plástico antes de ser utilizado. 2. Girar 360° la pequeña parte superior del envase de una sola vez como se indica. 3. Cubrirse la mano con la bolsa de plástico que se adjunta y agarrar el frasco. 4. Adoptar una posición adecuada para la administración de la suspensión rectal, por ejemplo, sobre el costado izquierdo. 5. Insertar cuidadosamente la punta del aplicador en el recto y presionar suavemente, varias veces si es necesario, para dejar pasar el líquido. 6. Extraer el aplicador con el frasco aún presionado. 7. Permanecer en la misma posición durante 5-10 minutos o hasta que haya desaparecido la urgencia de defecar. 8. Antes de desatascar el envase vacío envolverlo con la bolsa de plástico. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FERRING S.A.U. C/ Gobeles nº 11. 28023 Madrid. España. **NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Pentasa 1 g granulado de liberación prolongada: NP REGISTRO: 62.670. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Pentasa 1 g granulado de liberación prolongada, envase con 100 sobres monodosis: PVP: 106,48 € PVP IVA: 110,74 € **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, tratamiento de larga duración. Financiado por el Sistema Nacional de Salud, aportación reducida.



NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PENTASA 1g SUSPENSION RECTAL **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un envase de 100 ml contiene 1 g de mesalazina. Excipientes: Metabisulfito sódico (E-223) 100 mg. Para lista completa de excipientes ver sección lista de excipientes **FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión rectal. Suspensión blanca a ligeramente amarilla. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la colitis ulcerosa localizada en recto y colon sigmoides. **Posología y forma de administración.** **Dosis recomendada:** **Adultos:** Se recomienda una dosis de 1 g de 5-ASA (un envase de suspensión rectal de 100 ml) al acostarse durante 2-3 semanas. Se puede reducir la dosis según el peso corporal del paciente. Se recomienda usar los servicios sanitarios antes de la administración de la suspensión rectal y supositorios. Véase las instrucciones de uso adjuntas. Agitar bien el envase antes de usar. Los envases de suspensión rectal están protegidos por una doble capa de aluminio y deben ser utilizados inmediatamente después de su apertura. **Contraindicaciones.** No debe administrarse Pentasa 1 g suspensión rectal, en los siguientes casos: - Hipersensibilidad a la mesalazina, a cualquier otro componente del producto, o a los salicilatos. -Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. - Niños menores de 12 años. - Úlcera duodenal o gástrica. - Diátesis hemorrágica. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe tenerse especial precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se puede administrar PENTASA a la mayoría de los pacientes que presentan intolerancia o hipersensibilidad a la sulfasalazina sin riesgo de que aparezcan reacciones similares. Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. No se recomienda el uso de PENTASA en pacientes con insuficiencia renal. El especialista valorará el diagnóstico y la función hepática o renal del paciente mediante anamnesis, diagnóstico de laboratorio, pruebas de imagen, etc para determinar si el grado de afectación no impide la administración de mesalazina. La aparición de una insuficiencia renal durante el tratamiento puede atribuirse al efecto nefrotóxico de la mesalazina. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrototoxicidad inducida por la mesalazina. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, como fármacos AINES y azatioprina, podría incrementar el riesgo de reacciones renales. El médico valorará la necesidad de disminuir o interrumpir la dosis de mesalazina después de haber evaluado la afectación de la función renal del paciente y la causalidad de la reacción). Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis). Se han descrito muy raramente discrasias sanguíneas graves. El tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasia sanguínea en pacientes que están siendo tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina. Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha o evidencia de la aparición de dichas reacciones. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En común con otros salicilatos, mesalazina puede: - Potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. - Potenciar el efecto reductor de la glucemia de la sulfonilureas. - Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfipirazona. - Manifestar la toxicidad de los salicilatos a dosis más bajas de las habituales cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los lugares de excreción renal. - Disminuir el efecto nefrúctico de espirolactona. **Embarazo y lactancia.** Debe utilizarse con precaución durante el embarazo y la lactancia y únicamente si el beneficio potencial supera al riesgo según la opinión del médico especialista. Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero los pocos datos disponibles respecto al uso de este producto en mujeres embarazadas no permiten evaluar sus posibles efectos nocivos. No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales, y en un estudio controlado en humanos. Se han reportado trastornos sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con PENTASA. La mesalazina pasa a la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es mucho menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, acetil mesalazina, aparece en concentraciones similares o superiores. Hasta la fecha, solo existe una experiencia limitada tras la administración oral en mujeres durante el periodo de lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad en lactantes como diarrea. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No hay indicios de que PENTASA 1 g supositorios tenga efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos son diarrea (3%), náuseas (3%), dolor abdominal (3%), dolor de cabeza (3%), vómitos (1%), y erupciones cutáneas (1%). Frecuentemente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa. A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PENTASA 1g Supositorios. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada supositorio contiene 1 g de mesalazina (D.O.E.). Para lista completa de excipientes ver sección lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Supositorios. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la proctitis ulcerosa. **Posología y forma de administración.** Durante la terapia de mantenimiento a largo plazo, el paciente debe seguir rigurosamente el tratamiento establecido por el médico para asegurar el efecto terapéutico deseado. La dosificación deberá ajustarse en función de la respuesta del paciente. Se recomienda la siguiente dosificación: **Adultos:** Uno a dos supositorios al día vía rectal. **Anchianos:** La administración de PENTASA 1g Supositorios en ancianos debe realizarse con precaución y siempre limitada a aquellos pacientes con la función renal normal. **Niños:** No se ha establecido la eficacia y seguridad del empleo de PENTASA en niños. Se recomienda usar los servicios sanitarios antes de la administración de la suspensión rectal y supositorios. **Contraindicaciones:** No debe administrarse PENTASA 1g Supositorios en los siguientes casos: - Hipersensibilidad a la mesalazina, a cualquier otro componente del producto, o a los salicilatos. - Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. - Niños menores de 12 años. - Úlcera duodenal o gástrica. - Diátesis hemorrágica. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe tenerse especial precaución en el tratamiento de pacientes alérgicos a la sulfasalazina (riesgo de alergia a salicilatos). Se puede administrar PENTASA a la mayoría de los pacientes que presentan intolerancia o hipersensibilidad a la sulfasalazina sin riesgo de que aparezcan reacciones similares. Deben tomarse precauciones especiales en pacientes con la función hepática deteriorada. No se recomienda el uso de PENTASA en pacientes con insuficiencia renal. El especialista valorará el diagnóstico y la función hepática o renal del paciente mediante anamnesis, diagnóstico de laboratorio, pruebas de imagen, etc para determinar si el grado de afectación no impide la administración de mesalazina. La aparición de una insuficiencia renal durante el tratamiento puede atribuirse al efecto nefrotóxico de la mesalazina. Se debe monitorizar la función renal a intervalos regulares (creatinina sérica), especialmente al inicio del tratamiento. En los pacientes que desarrollen una alteración renal durante el tratamiento se debe sospechar nefrototoxicidad inducida por la mesalazina. El uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos conocidos, como fármacos AINES y azatioprina, podría incrementar el riesgo de reacciones renales. El médico valorará la necesidad de disminuir o interrumpir la dosis de mesalazina después de haber evaluado la afectación de la función renal del paciente y la causalidad de la reacción). Se han comunicado raramente reacciones de hipersensibilidad cardíaca inducidas por mesalazina (mio- y pericarditis). Se han descrito muy raramente discrasias sanguíneas graves. El tratamiento concomitante con mesalazina puede incrementar el riesgo de discrasia sanguínea en pacientes que están siendo tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina. Debe interrumpirse el tratamiento cuando exista sospecha o evidencia de la aparición de dichas reacciones. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En común con otros salicilatos, mesalazina puede: - Potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. - Potenciar el efecto reductor de la glucemia de la sulfonilureas. - Antagonizar los efectos uricosúricos de probenecid y sulfipirazona. - Manifestar la toxicidad de los salicilatos a dosis más bajas de las habituales cuando se administra simultáneamente con furosemida debido a la competencia por los lugares de excreción renal. - Disminuir el efecto nefrúctico de espirolactona. **Embarazo y lactancia.** No se debe utilizar PENTASA 1 g supositorios durante el embarazo y la lactancia, excepto cuando según la opinión del médico especialista el beneficio potencial supere al riesgo. **Embarazo:** Se sabe que la mesalazina atraviesa la barrera placentaria, pero los pocos datos disponibles respecto al uso de este producto en mujeres embarazadas no permiten la evaluación de posibles efectos adversos. No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales, y en un estudio controlado en humanos. Se han reportado trastornos sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia, anemia) en recién nacidos de madres tratadas con PENTASA. **Lactancia:** La mesalazina pasa a la leche materna. La concentración de mesalazina en la leche materna es mucho menor que en la sangre materna, mientras que su metabolito, acetil mesalazina, aparece en concentraciones similares o superiores. Hasta la fecha, solo existe una experiencia limitada tras la administración oral en mujeres durante el periodo de lactancia. No se han realizado estudios controlados de PENTASA durante la lactancia. No pueden excluirse reacciones de hipersensibilidad en lactantes como diarrea. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No hay indicios de que PENTASA 1 g supositorios tenga efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos son diarrea (3%), náuseas (3%), dolor abdominal (3%), dolor de cabeza (3%), vómitos (1%), y erupciones cutáneas (1%). Frecuentemente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y fiebre medicamentosa. A continuación se incluye una tabla con la frecuencia de las reacciones adversas, basada en los ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

Frecuentes (≥1% y <10%)	
Trastornos del sistema nervioso:	dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales:	diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:	erupciones tales como urticaria, exantema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	fiebre medicamentosa tras la administración rectal pueden aparecer prurito, molestias rectales y urgencia de defecar
Raras (≥0,01% y < 0,1%)	
Trastornos cardíacos:	Mio* - y pericarditis*
Trastornos gastrointestinales:	Aumento de la amilasa, pancreatitis
Muy raras (< 0,01%)	
Trastornos de la sangre y el sistema linfático:	eosinofilia (como parte de una reacción alérgica), Anemia, anemia aplásica, leucopenia (incluida granulocitopenia), trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.
Trastornos del sistema nervioso:	neuropatía periférica
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:	reacciones pulmonares alérgicas (incluida disnea, tos, alveolitis alérgica, eosinofilia pulmonar, filtración pulmonar, neumonitis).
Trastornos renales y urinarios:	alteración de la función renal, nefritis intersticial*, síndrome nefrótico, elevación de la creatinina sérica, decoloración de la orina.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:	alopecia reversible.
Trastorno musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:	mialgia, artralgia. Reacciones semejantes al lupus eritematoso.
Trastornos hepato biliares:	aumento de las enzimas hepáticas, y bilirrubina, hepatitis*, cirrosis, fallo hepático.

(*) No se conoce el mecanismo de la mesalazina para inducir mio- y pericarditis, pancreatitis, nefritis y hepatitis, pero puede tener un origen alérgico. La forma de presentación y resolución de los cuadros citados dentro de su posible origen alérgico están sujetos a una alta variabilidad inter e intraindividual, por lo que es imposible prever la gravedad y la evolución de los mismos.) Es importante resaltar que varias de estas alteraciones pueden también atribuirse a la enfermedad inflamatoria intestinal en sí misma. **Sobredosis.** *Experiencia en animales:* La administración de una dosis única intravenosa de mesalazina de 920 mg/kg en ratas ó de dosis orales únicas de mesalazina de hasta 5 g/kg en cerdos no dieron lugar a mortalidad. *Experiencia en humanos:* No se han comunicado casos de sobredosis. **Tratamiento en caso de sobredosis en humanos:** Tratamiento sintomático en el hospital. Monitorización cuidadosa de la función renal. **DATOS FARMACÉUTICOS. Relación de excipientes:** Macrogol 6000, povidona, estearato magnésico, talco, alcohol isopropílico. **Incompatibilidades.** No se conocen. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el envase original protegido de la luz y a una temperatura no superior a 25° C. **Naturaleza y contenido del recipiente.** Blister de doble lámina de aluminio cada uno conteniendo 7 supositorios. Cajas de: 28 supositorios y 56 supositorios. No todas las presentaciones se encuentran comercializadas. **Instrucciones de uso/manipulación.** Se recomienda evacuar antes de la administración del supositorio. Sacar un supositorio del blister. Utilizar los protectores de goma para la administración. Introducir el supositorio hasta que desaparezca la resistencia. Si se expulsa el supositorio durante los primeros 10 minutos, debe administrarse uno nuevo. **NOMBRE Y DOMICILIO SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FERRING S.A.U. C/ Gobeles nº 11. 28023 Madrid. **Fecha de la Revisión del Texto:** Junio 2007. **PRESENTACIÓN Y PVP:** Pentasa 1g 28 supositos. PVP: 45,60 € PVP IVA: 47,43 € **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, tratamiento de larga duración. Financiado por el Sistema Nacional de Salud, aportación reducida.

INFLAMATORIA

Han pasado únicamente cuatro años desde que EIGA dio sus primeros pasos y ya no parece posible, o al menos, lógico, abordar el tema de la enfermedad inflamatoria intestinal en nuestra comunidad sin hacer una obligada referencia a nuestra asociación. Ninguno de los congresos nacionales e internacionales que, de una forma u otra, tratan la enfermedad inflamatoria intestinal dejan de recibir la aportación de EIGA en forma de comunicaciones. Ya son dos los libros editados en el seno de la asociación y ya empiezan a verse los primeros artículos publicados en revistas de primer nivel. Finalmente, en este año 2010, se celebran ya las cuartas jornadas monográficas sobre enfermedad inflamatoria intestinal en Galicia. Este era, sin duda alguna, uno de los objetivos de la constitución de la asociación: colocar en el mapa de la enfermedad inflamatoria intestinal a los profesionales gallegos interesados en esta patología.

No obstante, a mi juicio, no es esta la principal aportación que la joven asociación ha traído consigo. EIGA ha permitido que los profesionales interesados en la enfermedad inflamatoria intestinal en Galicia tengan un motivo para hablar, para reunirse, para estrechar lazos entre sí, al margen de la amistad. La pasión por una patología que exige como pocas la implicación en cuerpo y alma con nuestros pacientes es el nexo de unión entre todos nosotros. Este hecho tiene especial trascendencia entre los más jóvenes, donde la asociación no para de reclutar adeptos. Gracias a EIGA, nosotros, los recién llegados, podemos recorrer en unos breves instantes el camino que a los más veteranos les ha costado años recorrer. Este es, sin ningún tipo de lugar a dudas, el eje central sobre el que ha de girar la asociación y el horizonte que nunca hemos de dejar de ver: la motivación y la formación de los profesionales, lo que sin duda traerá consigo una mejora en la atención de nuestros pacientes.

Es bien cierto que ya la asociación ha dado sus primeros pasos, pero no es menos cierto que aún queda un largo camino por recorrer. Para darse a conocer y para transmitir el mensaje, resulta imprescindible contar con unos órganos de expresión de calidad. Primero surge la revista, “Inflamatoria”, que poco a poco va tomando forma. En segundo lugar, coincidiendo con las terceras jornadas, celebradas en Vigo en el año 2008, se da a conocer la página web, que en los dos años posteriores se ha ido dotando progresivamente de contenidos. De nuevo, y al igual que ocurre con la asociación en su conjunto, queda un largo camino por recorrer. El resultado final, en ocasiones, poco tiene que ver con la idea inicial. Pero no debemos fijarnos únicamente en el destino final del

viaje que hemos emprendido, sino que hemos de disfrutar cada punto del camino que hemos de recorrer. La página web, o al menos esa es nuestra intención, ha de ir evolucionando y ajustándose en cada momento a las necesidades de la asociación y ha de favorecer, asimismo, el crecimiento y expansión de la misma.

Nuestra página web cuenta con una serie de secciones que, como no podría ser de otra forma, son comunes a muchas otras páginas web similares. Así, no podemos dejar de establecer enlaces con otras páginas web relacionadas con la EII, resulta recomendable una sección en la que los visitantes puedan examinar las aportaciones científicas de la asociación y hemos considerado imprescindible el disponer de una sección en la que poder consultar y enlazar con los eventos científicos más relevantes en relación con la inflamatoria. Por otra parte, existe un área de acceso restringido para socios, a través de la cual se puede contactar con el resto de socios y en la que se gozan de privilegios como, por ejemplo, el acceso a alguna de las revistas de mayor impacto que publican artículos relacionados con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Este pretende ser, como hemos comentado, el primer paso en nuestra página web. En un futuro próximo se introducirán nuevas secciones, nuevos elementos que nos permitan hacer la web más atractiva, y, como es lógico, convertirla en una herramienta útil para los profesionales que atienden pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y para los propios pacientes que padecen la enfermedad.

En definitiva, en los últimos dos años hemos dado pasos importantes en la creación y desarrollo de nuestra página web, pero, como se suele decir y sin pretender recurrir a un tópico, este es sólo el principio y, en el futuro, la evolución de la página es inevitable. Con el esfuerzo de todos los socios la página web estará a la altura de los logros de la asociación en su conjunto.

Dr. David Martínez Ares
Unidad de Enfermedad Inflamatoria
Servicio de Aparato Digestivo
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

ASPECTOS PSICOLÓGICOS DE LA EII

Marta Iglesias Rey

Psicóloga de la Fundación para la Investigación de Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD)
Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Hospital Clínico de Santiago

INTRODUCCIÓN

Bajo la denominación de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se incluye un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal, entre las que destacan por su gravedad y prevalencia, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU).

La etiología de la EII es desconocida, aceptándose en la actualidad un origen multifactorial en el que una respuesta anómala del sistema inmune a un factor infeccioso o tóxico-ambiental hasta la fecha desconocido, causaría la enfermedad en sujetos genéticamente predispuestos (1).

El curso clínico se caracteriza por la aparición de brotes de reagudización de diversa gravedad y períodos de remisión en los que el paciente se encuentra clínicamente estable. El objetivo terapéutico es el tratamiento de los brotes y el mantenimiento de la remisión, aunque la necesidad de tratamiento quirúrgico en la evolución de la enfermedad por aparición de complicaciones, es frecuente.

La EII aumenta su incidencia en países industrializados y desarrollados. Estados Unidos, Canadá o los países europeos son los que mantienen las tasas más elevadas de afectados. Los países mediterráneos como España, han experimentado un aumento de la incidencia, que se acerca a la media europea. Según la European Federation of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Association (EFCCA), la prevalencia en nuestro país varía entre unos 80 a 104 casos por cada 100.000 habitantes. El número de pacientes con CU es superior al de los pacientes con EC. Respecto a la incidencia, parece estar entre 10 y 15 casos por cada 100.000 habitantes por año (2).

El comienzo en edades tempranas, su cronicidad, la necesidad de hospitalizaciones y cirugía, puede asociarse con unos altos costes sociosanitarios (3), (4) y estas

mismas características clínicas además de las manifestaciones extraintestinales (MEI), curso impredecible, posibles efectos secundarios de algunos tratamientos, etc, predisponen a las personas que la padecen a tener dañada su calidad de vida (5), (6).

LA CALIDAD DE VIDA EN LA EII

La medida de la calidad de vida es especialmente pertinente en enfermedades crónicas que cursan con períodos de actividad y remisión como es el caso de la EII (7) para las que no existe un tratamiento curativo. En estos casos, el objetivo terapéutico es atenuar o eliminar los síntomas, evitar complicaciones y aumentar el bienestar de los pacientes es decir, mejorar o reestablecer la calidad de vida que se ha visto dañada por la aparición de una condición física. Dado que las medidas clásicas de medicina (mortalidad, morbilidad, expectativas de vida) no resultaban suficientes para evaluar la calidad de los servicios sanitarios prestados a este tipo de pacientes, fue necesaria la incorporación de la medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) (8). El concepto CVRS se refiere a la evaluación subjetiva y multidimensional del estado de salud actual. La mayoría de las conceptualizaciones de la CVRS incluyen las dimensiones física, social, funcional y de bienestar emocional que se encuentran en una continua interacción y poseen un carácter dinámico (8), (9). Se trata de una medida a tener en cuenta cuando se evalúen los resultados de diferentes tratamientos en sujetos con una patología crónica (10) y debe constituir uno de los objetivos terapéuticos (11).

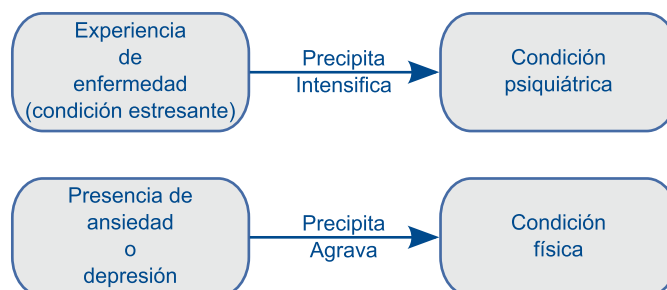
Para la medida de la calidad de vida se han desarrollado una gran cantidad de instrumentos, utilizándose tanto para el control de los pacientes en la práctica clínica como una variable resultado en ensayos clínicos. En la actualidad, lo que se tiende es a utilizar un cuestionario genérico, como por ejemplo el Short Form-36 Health Survey (SF-36) que nos va a permitir hacer comparaciones en calidad de vida entre diferentes trastornos y en el caso del SF-36 con la población general de la misma edad y sexo que los sujetos estudiados; y además un

cuestionario específico, que recoge la calidad de vida en ese trastorno concreto. En la EII, el cuestionario específico más utilizado es The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

Tanto en EC como en CU, la CVRS se encuentra afectada en relación con la que presenta la población general (12), (13) y otros enfermos crónicos como por ejemplo los enfermos de Diabetes Mellitus tipo II, o pacientes con un reciente infarto de Miocardio (14). La actividad de la enfermedad ha sido identificada como uno de los factores determinantes en la disminución CVRS en la EC (15) por lo tanto, el tratamiento médico como el quirúrgico que conlleva a la remisión, repercute de forma positiva en la CVRS. Sin embargo, además de los aspectos propiamente relacionados con la enfermedad, los factores psicológicos pueden influir también en la percepción de salud de los pacientes como es el caso de la morbilidad psicológica, principalmente la ansiedad o depresión.

COMORBILIDAD PSICOLÓGICA: ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN LA EII

La presencia de una condición médica crónica está frecuentemente asociada a altas tasas de ansiedad y trastornos del estado de ánimo comparándolo con la población general (16), (17), (18). En particular, se ha informado de unas tasas de prevalencia de la ansiedad y/o depresión en la EII de entre el 29-35% durante la remisión (19), (20) y del 80% de ansiedad y 60% para la depresión durante los períodos de brote (21). Los estudios en los que se ha considerado la EC y la CU de forma separada generalmente han indicado que ambos subtipos están asociados a altas tasas o la presencia elevada de síntomas de ansiedad y depresión (22). La alta prevalencia de esta comorbilidad psicológica ha sido usada como soporte de la premisa de que los factores psicológicos podrían desempeñar un papel en la etiología y/o curso de la EII (23). Potencialmente, se trata de procesos con una influencia recíproca, en la que la experiencia de la enfermedad es lo suficientemente estresante como para precipitar o intensificar una condición psiquiátrica o bien que la ansiedad o la depresión podrían ser suficientes para precipitar o intensificar una condición física (24), (25), (26) (Gráfico I)



Asimismo, también se ha discutido acerca de las potenciales vías comunes, particularmente entre la depresión y las condiciones inflamatorias como la EII, relacionadas con la disfunción de los circuitos inmuno-reguladores (27), (28), (29). Un aspecto sobre el todo el mundo parece estar de acuerdo es que la presencia de comorbilidad puede complicar el funcionamiento así como el curso de la enfermedad (18), (30), (31). De hecho, una gran cantidad de discapacidad y afectación funcional que ocurren en problemas de salud crónicos están asociados con ansiedad y depresión más que con las propias características de la enfermedad (30), (31). Concretamente, la depresión se cree que será la segunda causa de incapacidad a nivel mundial en el año 2020 y sin embargo, a menudo pasa desapercibida y sin tratamiento adecuado (22). Hay evidencia de que la depresión puede tener un impacto muy perjudicial en el curso clínico de la enfermedad (32), (19), en los resultados del tratamiento (33) y en la calidad de vida (34), (35). La relación entre la depresión y el curso clínico podría explicarse en parte, por el efecto que ésta tiene sobre la adherencia, puesto que el cumplimiento terapéutico es menor en aquellos pacientes con un trastorno depresivo asociado (36). Finalmente, el 17% de los que tienen un trastorno depresivo mayor y EII, han considerado el suicidio en los 12 últimos meses (37) elevando de esta forma el riesgo de la mortalidad asociada a la comorbilidad con un trastorno depresivo. La presencia de ansiedad también se asocia con una mayor frecuencia de recaídas, ejerciendo como en el caso de la depresión, un efecto negativo sobre el curso clínico y CVRS (19).

El momento más vulnerable para los pacientes con EII a sufrir trastornos de ansiedad o depresión parecen ser el momento del diagnóstico (38), (39), (40), (41) así como durante los brotes (42).

A pesar de todo lo anteriormente mencionado, no hay

la suficiente evidencia para afirmar que la ansiedad y la depresión sean factores de riesgo de tener EII pero los hallazgos en algunos estudios (43), (39), (44), sugieren la posibilidad de que el papel en la etiología no deba ser descartado; en el caso de la depresión por ejemplo, hay indicios de que podría anteceder de forma significativa al diagnóstico (22).

Dada la fuerte evidencia del impacto negativo de estos factores en la EII, parece necesario un examen más sistemático de estos pacientes. De hecho, las guías recientes para el manejo de la EC han incluido recomendaciones para evaluar la ansiedad y la depresión e identificar un tratamiento apropiado si es necesario (45). Esto no es algo novedoso en la EII, puesto que este reconocimiento acerca de la necesidad de intervención sobre el impacto psicológico que la enfermedad genera, ya se ha producido en otras patologías como en las enfermedades coronarias y en la diabetes (46), (47). Será por tanto, un tema a incorporar por los especialistas en EII en los próximos años.

EL ESTRÉS EN LA EII

Inicialmente el estrés se desarrolla como un concepto novedoso en el ámbito de la Medicina a partir de Selye, quien identifica la respuesta del estrés como un conjunto de respuestas fisiológicas, fundamentalmente hormonales; concretamente, definió la respuesta del estrés en término de activación del eje hipotálamo-hipófiso-córticosuprarrenal, con elevación de la secreción de corticoides, y del eje simpático-médulo-suprarrenal, como reacción a estímulos inespecíficos. Selye consideró que varias enfermedades (cardíacas, hipertensión arterial y trastornos emocionales o mentales) resultaban de cambios fisiológicos producidos por un prolongado estrés en los órganos y que estas alteraciones podrían estar predeterminadas genética o constitucionalmente. Posteriormente incorporó como causantes del estrés además de los agentes físicos nocivos, las demandas de carácter social y las amenazas del entorno del individuo que requieren una capacidad de adaptación. Los agentes capaces de producir estrés se llaman alarmógenos y en la descripción de la enfermedad que realiza identifica tres fases básicas, conocido como el Síndrome General de Adaptación (SGA) y comprende:

- **Reacción de alarma:** En esta fase el organismo, amenazado por las circunstancias, se altera fisiológicamente.
- **Estado de resistencia:** Cuando el individuo es sometido de forma prolongada a los agentes lesivos físicos, químicos, biológicos o sociales, el organismo no puede sostener indefinidamente la reacción original, prosiguiendo la adaptación a dichas demandas de manera progresiva.
- **Fase de agotamiento:** Tras una prolongada exposición a cualquiera de los agentes nocivos, esta adaptación adquirida eventualmente se pierde. El sujeto suele sucumbir ante las demandas pues se reducen al mínimo sus capacidades de adaptación e interrelación con el medio.

Para Selye el estrés sería una respuesta inespecífica del organismo ante una situación de peligro. Su teoría se ha centrado en los aspectos fisiológicos de dicha respuesta. Una definición interactiva del estrés en la que se atribuye a la persona la acción decisiva en el proceso, sería la que proponen Lazarus y Folkman donde el estrés sería una reacción del individuo ante un ambiente que percibe como desbordante de sus recursos y que pone en peligro su bienestar. Lazarus distingue tres tipos de evaluación que el individuo realiza ante situaciones que él considera como potencialmente peligrosas:

- **Evaluación primaria:** se centra en la situación y se produce en cada encuentro o transacción con algún tipo de demanda interna o externa.
- **Evaluación secundaria:** ocurre después de la primera y se centra en la valoración de la propia eficacia que tendrán las medidas que adopte para hacer frente a la situación. Se trata por tanto, de los recursos de afrontamiento con los que cuenta el individuo.
- **Reevaluación:** procesos de feedback que ocurren durante el proceso de interacción entre el individuo y las demandas, que permite realizar las correcciones necesarias.

Una vez que la acción evaluativa ha tenido lugar, las manifestaciones de estrés van a ocurrir en la medida de la eficacia que tengan las actuaciones que ponga en marcha el sujeto para hacer frente a la amenaza.

En los últimos años ha habido un gran interés en el estudio del estrés psicosocial en la EII dado que se ha visto que se asocia a una mayor vulnerabilidad de las personas a enfermar. En el caso de la EII la propia enfermedad es percibida como un hecho altamente estresante por tanto, el estrés y la enfermedad parecen tener una relación recíproca: por una parte, el estrés puede afectar al curso clínico y a la calidad de vida y por otra, la enfermedad y las circunstancias que la rodean (falta de energía, falta de control sobre la enfermedad, alteración de la imagen corporal por el efecto de la medicación y de la cirugía, el aislamiento y el miedo como resultado de un curso clínico fluctuante y la impredecibilidad de los brotes (48) son en sí mismos, sucesos altamente estresantes. El estrés psicológico es un factor importante en la EII puesto que se ha asociado con un aumento de la actividad de la enfermedad y la aparición de recaídas (49), (42), (50). La evaluación de sucesos estresantes ante los que el individuo se siente abrumado (51), (52), la ocurrencia de acontecimientos vitales estresantes (como por ejemplo un divorcio, el fallecimiento de alguien querido) (53) y estrés por sucesos menores o estrés diario (por ejemplo, la capacidad para manejar problemas cotidianos) (51), (54) han sido asociados con el aumento de la actividad de la enfermedad y las recaídas, aunque los hallazgos no son consistentes: en general, parece que un único suceso vital estresante no es suficiente para producir vulnerabilidad frente al desarrollo de la EII (55), probablemente porque el estrés a corto plazo no pueda en sí mismo precipitar recaídas (52) tal y como se ha visto en algunos estudios (56), (50); sin embargo Duffy et al. han encontrado una asociación entre los sucesos vitales y los síntomas, hallando mayor riesgo de actividad en personas expuestas a sucesos vitales estresantes comparadas con las no expuestas (57). Además tal y como hemos visto en la definición de estrés, influye el hecho de cómo se perciban esos sucesos por parte de la persona. De tal forma que a largo plazo, se ha encontrado que el estrés percibido incrementa el riesgo de un empeoramiento (52). Un dato muy relevante es que los pacientes con EII tienden a considerar el estrés como una causa muy importante en el origen o exacerbación de los síntomas (58) y

también se ha asociado con un mayor uso de los servicios sanitarios (59).

Sin embargo un problema a la hora de examinar el papel del estrés en la etiología y/o curso en el EII es la diversidad de instrumentos existentes para su medición (60) que reducen el poder estadístico para detectar relaciones (50) así como el abordaje de procedimientos estadísticos en los que no se controlan las potenciales variables de confusión (42), (56), (61).

EL AFRONTAMIENTO AL ESTRÉS

Cuando una persona está ante una situación estresante, pone en marcha una serie de mecanismos cognitivos y conductuales para manejar las demandas internas o externas que son evaluadas por ella como desbordantes. A este proceso de controlar el estrés con una finalidad adaptativa es lo que se conoce como afrontamiento o “coping” (Gráfico II).



La mayoría de los clínicos están de acuerdo que cuando un paciente recibe el diagnóstico de EII tiene lugar una adaptación psicológica en un relativo breve período de tiempo. La presencia de la EII no es solamente intrusiva, sino que también puede obstaculizar la educación, especialmente entre los pacientes que se encuentren en períodos de formación académica, y el proceso de socialización cuando se presenta en edades muy tempranas. Reacciones muy comunes de afrontamiento ante la enfermedad son: evaluar el impacto que la enfermedad puede tener en mi vida diaria y en mis planes de futuro; alivio emocional por saber por fin qué es lo que tengo (y en muchos casos que de verdad tengo algo), aflicción y culpa; conductualmente la puesta en marcha de respuestas que incluyen tomar el tratamiento, buscar apoyo social, modificar la dieta y controlar el estrés. Este ajuste es un proceso complejo y dinámico probablemente influido por la edad de comienzo de la enfermedad, la severidad de la misma, la interferencia con los planes futuros,

las creencias sobre la salud y la enfermedad y las demandas relacionadas con el trastorno crónico. Después de la adaptación inicial, el paciente puede experimentar cambios en el ajuste debido al carácter crónico y fluctuante de la EII. A través del proceso de ajuste, los pacientes pueden sentirse frustrados, tristes, desarrollar miedos, perder el trabajo y evitar eventos sociales.

Las investigaciones en afrontamiento se han centrado en señalar cuáles estrategias resultan más eficaces, sus características funcionales, las consecuencias que acarrearán para la salud, las diferencias de género, etc. En un trabajo reciente sobre el ajuste de los pacientes a la EII, Kiebles et al. encontraron que las estrategias de afrontamiento más efectivas halladas en su muestra de sujetos con EII fueron la aceptación, búsqueda de apoyo emocional, afrontamiento activo y reestructuración cognitiva; las menos efectivas fueron el uso de sustancias, la descarga, autodistracción y la autculpa. Estas estrategias de afrontamiento menos efectivas se asociaban además con una percepción mayor de incapacidad, malestar psicológico y un estatus de salud tanto físico como mental inferior (62). Por tanto la adopción de unas u otras estrategias va a tener implicaciones en la salud.

Por último indicar que junto con los factores y recursos personales que modelan el ajuste al estrés, existen otros elementos externos al individuo que también pueden condicionar el modo en que se percibe la situación y la forma de reacciona ante la misma. El soporte social puede afectar de forma positiva a la salud (63), (64), reduciendo el malestar psicológico tanto de forma directa (con independencia del nivel de estrés y buen apoyo social se asocia con mejores resultados) o de forma indirecta, amortiguando los efectos negativos del estrés. Sewitch et al. encontraron que los pacientes que estaban más satisfechos con el apoyo social eran menos vulnerables a niveles moderados-altos de estrés que los pacientes que estaban menos satisfechos con el apoyo social. El que las condiciones sociales puedan tener un papel en el curso de la EII, introduce una nueva oportunidad para implementar y probar intervenciones psicológicas (65).

CARACTERÍSTICAS DE PERSONALIDAD

El estudio de las características de personalidad en la EII nos aporta los mecanismos a través de los cuales, todas las anteriores variables ejercen su acción sobre la persona. Por tanto, no es suficiente conocer qué variables psicológicas influyen en la EII sino cómo logran influir.

El rasgo de personalidad conocido como Alexitimia, que engloba un conjunto de características afectivas y cognitivas incluyendo dificultad en identificar y comunicar sentimientos subjetivos, una capacidad imaginativa restringida, y un estilo de pensamiento orientado a lo concreto (66) supone un tema novedoso en el estudio de la EII puesto que existe cierta evidencia de que la Alexitimia es mayor en pacientes con EII y que además tiene una influencia en la percepción en el estado subjetivo de salud (33). De esta forma, las características alexitímicas podrían influir en un mayor número de quejas somáticas y un mayor número de demandas de servicios médicos (67)(68)(69).

Algunas limitaciones de los estudios llevados a cabo hasta el momento, como el pequeño tamaño muestral, o los procedimientos utilizados para la obtención de los datos, el uso de instrumentos con una adecuada fiabilidad y validez etc., limitan el alcance de los resultados obtenidos, demandando futuras investigaciones en las que se logre clarificar el papel de este rasgo de personalidad en la EII y en la calidad de vida.

CONCLUSIONES

Los aspectos psicosociales implicados en la EII además de estudiarse para un mejor conocimiento, deben ser tenidos en cuenta en el manejo a la hora de plantear la intervención. Como hemos visto, dichos aspectos parecen tener una fuerte repercusión en el curso de la enfermedad y en la percepción del bienestar de los pacientes.

Aunque en los últimos años este tema ha empezado a generar un gran interés tanto por parte de los profesionales que tratan esta enfermedad como por parte de la comunidad científica, queda todavía por delante mucho trabajo hasta determinar cuáles son

los principales componentes psicológicos implicados en la EII y cómo estos se relacionan con la enfermedad. Sin embargo, cualquier pequeño paso en este sentido nos acercará más al objetivo que todos los que trabajamos con esta patología perseguimos: conseguir la mayor normalización de la situación tanto clínica, social y psicológica de las personas que la padecen. (Tabla I)

PRINCIPALES ASPECTOS PSICOLÓGICOS EN LA EII

Afectación de la CVRS tanto en brote como en remisión.
La prevalencia de la ansiedad y/o depresión durante la remisión es del 29-35%.
Durante los brotes, la prevalencia de ansiedad es del 80% y de la depresión del 60%.
Parece no haber diferencias entre EC y CU.
La presencia de comorbilidad psicológica puede complicar el funcionamiento así como el curso de la enfermedad.
Impacto negativo sobre la CVRS
La gran mayoría de los pacientes identifican el estrés como causante principal de la aparición de la enfermedad o de una recaída.
El estrés psicológico se ha asociado con el aumento de la actividad de la enfermedad y la aparición de recaídas.
La propia enfermedad constituye una fuente de estrés.
Las estrategias de afrontamiento efectivas van a tener implicaciones en el curso de la enfermedad.
La presencia de la alexitimia determina una peor CVRS, aunque el papel que desempeña en la EII queda pendiente para futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology*. 1998 Jul;115:182-205.
2. VV.AA. (2005): Estudio Prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) (Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Chron). ACCU.
3. Bodger K. Cost of illness of Crohn's disease. *Pharmacoeconomics*. 2002 ;20:639-52.
4. Bassi A, Dodd S, Williamson P, Bodger K. Cost of illness of inflammatory bowel disease in the UK: a single centre retrospective study. *Gut*. 2004 Oct;53:1471-8.
5. Casellas F, Arenas JI, Baudet JS, Fábregas S, García N, Gelabert J et al. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. 2005 May;11:488-96.
6. Casellas F, López-Vivancos J, Vergara M, Malagelada J. Impact of inflammatory bowel disease on health-related quality of life. *Dig Dis*. 1999 ;17:208-18.
7. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Mar;21:499-508.
8. Schwartzmann L. Calidad de Vida Relacionada con la Salud: Aspectos Conceptuales. *Ciencia y enfermería*. 2003 ;9:9-21.
9. Patrick, D. & Erickson, P. (1993): Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation.

10. Vázquez I, Valderrábano F, Fort I, Jofré R, López-Gómez JM, Moreno F et al. [Differences in health-related quality of life between male and female hemodialysis patients]. *Nefrologia*. 2004 ;24:167-78.
11. Casellas F, Rodrigo L, Niño P, Pantiga C, Riestra S, Malagelada J. Sustained improvement of health-related quality of life in Crohn's disease patients treated with infliximab and azathioprine for 4 years. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Nov;13:1395-400.
12. Lix LM, Graff LA, Walker JR, Clara I, Rawsthorne P, Rogala L et al. Longitudinal study of quality of life and psychological functioning for active, fluctuating, and inactive disease patterns in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Nov;14:1575-84.
13. Larsson K, Löf L, Rönnblom A, Nordin K. Quality of life for patients with exacerbation in inflammatory bowel disease and how they cope with disease activity. *J Psychosom Res*. 2008 Feb;64:139-48.
14. Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, Cortot A, Baron F, Gendre JP et al. Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol*. 2001 Oct;96:2915-20.
15. Casellas F, López-Vivancos J, Casado A, Malagelada J. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res*. 2002 Dec;11:775-81.
16. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry*. 2003 Aug;54:216-26.
17. Patten SB, Beck CA, Kassam A, Williams JVA, Barbui C, Metz LM. Long-term medical conditions and major depression: strength of association for specific conditions in the general population. *Can J Psychiatry*. 2005 Mar;50:195-202.
18. Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A, Ormel J, Alonso J, Angermeyer MC et al. Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: results from the World Mental Health Surveys. *J Affect Disord*. 2007 Nov;103:113-20.
19. Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer T, Oefflerbauer-Ernst A, Miehsler W, Beier M et al. Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med*. 2004 Jan-Feb;66:79-84.
20. Andrews H, Barczak P, Allan RN. Psychiatric illness in patients with inflammatory bowel disease. *Gut*. 1987 Dec;28:1600-4.
21. Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory bowel disease: a study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Oct;32:1013-21.
22. Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Jul;15:1105-18.
23. Mikocka-Walus AA, Turnbull DA, Moulding NT, Wilson IG, Andrews JM, Holtmann GJ. Controversies surrounding the comorbidity of depression and anxiety in inflammatory bowel disease patients: a literature review. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Feb;13:225-34.
24. Rabin BS, Cohen S, Ganguli R, Lysle DT, Cunnick JE. Bidirectional interaction between the central nervous system and the immune system. *Crit Rev Immunol*. 1989 ;9:279-312.
25. Mawdsley JE, Rampton DS. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and the-

- rapeutic implications. *Gut*. 2005 Oct;54:1481-91.
26. Leue C, van Os J, Neeleman J, de Graaf R, Vollebergh W, Stockbrügger RW. Bidirectional associations between depression/anxiety and bowel disease in a population based cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2005 May;59:434.
 27. Rosenkranz MA. Substance P at the nexus of mind and body in chronic inflammation and affective disorders. *Psychol Bull*. 2007 Nov;133:1007-37.
 28. Rook GAW, Lowry CA. The hygiene hypothesis and psychiatric disorders. *Trends Immunol*. 2008 Apr;29:150-8.
 29. Ghia J, Blennerhassett P, Collins SM. Impaired parasympathetic function increases susceptibility to inflammatory bowel disease in a mouse model of depression. *J Clin Invest*. 2008 Jun;118:2209-18.
 30. Sullivan MD, LaCroix AZ, Baum C, Grothaus LC, Katon WJ. Functional status in coronary artery disease: a one-year prospective study of the role of anxiety and depression. *Am J Med*. 1997 Nov;103:348-56.
 31. Kessler RC, Ormel J, Demler O, Stang PE. Comorbid mental disorders account for the role impairment of commonly occurring chronic physical disorders: results from the National Comorbidity Survey. *J Occup Environ Med*. 2003 Dec;45:1257-66.
 32. Maunder RG. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis, and future directions. *Inflamm Bowel Dis*. 2005 Jun;11:600-8.
 33. Persoons P, Vermeire S, Demyttenaere K, Fischer B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L et al. The impact of major depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Jul;22:101-10.
 34. Janke K, Klump B, Gregor M, Meisner C, Hauser W. Determinants of life satisfaction in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005 Mar;11:272-86.
 35. Farrokhyar F, Marshall JK, Easterbrook B, Irvine EJ. Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Jan;12:38-46.
 36. Egnal NS. The clinical assessment of the intelligence of Coloured patients. *S Afr Med J*. 1975 Jul;49:1185-6.
 37. Fuller-Thomson E, Sulman J. Depression and inflammatory bowel disease: findings from two nationally representative Canadian surveys. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 Aug;12:697-707.
 38. Ho CK, Shuman S. Trypanosoma brucei RNA triphosphatase. Antiprotozoal drug target and guide to eukaryotic phylogeny. *J Biol Chem*. 2001 Dec;276:46182-6.
 39. Kurina LM, Goldacre MJ, Yeates D, Gill LE. Depression and anxiety in people with inflammatory bowel disease. *J Epidemiol Community Health*. 2001 Oct;55:716-20.
 40. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jan;102:122-31.
 41. Filipović B, Filipović B, Kerkez M, Milinić N, Randelović T. Depression and anxiety levels in therapy-naive patients with inflammatory

- bowel disease and cancer of the colon. *World J Gastroenterol*. 2007 Jan;13:438-43.
42. Porcelli P, Leoci C, Guerra V, Taylor GJ, Bagby RM. A longitudinal study of alexithymia and psychological distress in inflammatory bowel disease. *J Psychosom Res*. 1996 Dec;41:569-73.
 43. Tarter RE, Switala J, Carra J, Edwards KL, Van Thiel DH. Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset. *Int J Psychiatry Med*. 1987;17:173-81.
 44. Walker JR, Ediger JP, Graff LA, Greenfield JM, Clara I, Lix L et al. The Manitoba IBD cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders. *Am J Gastroenterol*. 2008 Aug;103:1989-97.
 45. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut*. 2006 Mar;55 Suppl 1:i36-58.
 46. Lichtman JH, Bigger JTJ, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008 Oct;118:1768-75.
 47. Katon W, Fan M, Unützer J, Taylor J, Pincus H, Schoenbaum M. Depression and diabetes: a potentially lethal combination. *J Gen Intern Med*. 2008 Oct;23:1571-5.
 48. Casati J, Toner BB, de Rooy EC, Drossman DA, Maunder RG. Concerns of patients with inflammatory bowel disease: a review of emerging themes. *Dig Dis Sci*. 2000 Jan;45:26-31.
 49. Porcelli P, Zaka S, Centonze S, Sisto G. Psychological distress and levels of disease activity in inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol*. 1994 Apr;26:111-5.
 50. North CS, Alpers DH, Helzer JE, Spitznagel EL, Clouse RE. Do life events or depression exacerbate inflammatory bowel disease? A prospective study. *Ann Intern Med*. 1991 Mar;114:381-6.
 51. Greene BR, Blanchard EB, Wan CK. Long-term monitoring of psychosocial stress and symptomatology in inflammatory bowel disease. *Behav Res Ther*. 1994 Feb;32:217-26.
 52. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Andreoli A, Luzzi C et al. Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol*. 2000 May;95:1213-20.
 53. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Berto E, Andreoli A et al. Psychological stress and disease activity in ulcerative colitis: a multidimensional cross-sectional study. *Am J Gastroenterol*. 1994 Aug;89:1219-25.
 54. Garrett VD, Brantley PJ, Jones GN, McKnight GT. The relation between daily stress and Crohn's disease. *J Behav Med*. 1991 Feb;14:87-96.
 55. Li J, Nørgård B, Precht DH, Olsen J. Psychological stress and inflammatory bowel disease: a follow-up study in parents who lost a child in Denmark. *Am J Gastroenterol*. 2004 Jun;99:1129-33.
 56. Riley SA, Mani V, Goodman MJ. Why do patients with ulcerative colitis relapse?. *Gut*. 1991 Jul;32:832.

57. Duffy LC, Zielezny MA, Marshall JR, Byers TE, Weiser MM, Phillips JF et al. Relevance of major stress events as an indicator of disease activity prevalence in inflammatory bowel disease. *Behav Med*. 1991 ;17:101-10.
58. Hart A, Kamm MA. Review article: mechanisms of initiation and perpetuation of gut inflammation by stress. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Dec;16:2017-28.
59. Drossman DA, Leserman J, Mitchell CM, Li ZM, Zagami EA, Patrick DL. Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease. A national sample. *Dig Dis Sci*. 1991 Dec;36:1746-55.
60. Cámara RJA, Ziegler R, Begré S, Schoepfer AM, von Känel R. The role of psychological stress in inflammatory bowel disease: quality assessment of methods of 18 prospective studies and suggestions for future research. *Digestion*. 2009 ;80:129-39.
61. von Wietersheim J, Köhler T, Feiereis H. Relapse-precipitating life events and feelings in patients with inflammatory bowel disease. *Psychother Psychosom*. 1992 ;58:103-12.
62. Kiebles JL, Doerfler B, Keefer L. Preliminary evidence supporting a framework of psychological adjustment to inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 Feb;
63. House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science*. 1988 Jul;241:540-5.
64. Berkman LF. The role of social relations in health promotion. *Psychosom Med*. 1995 May-Jun;57:245-54.
65. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Bitton A, Daly D, Wild GE, Cohen A et al. Psychological distress, social support, and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2001 May;96:1470-9.
66. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. The alexithymia construct. A potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics*. 1991 ;32:153-64.
67. Joukamaa M, Karlsson H, Sholman B, Lehtinen V. Alexithymia and psychological distress among frequent attendance patients in health care. *Psychother Psychosom*. 1996 ;65:199-202.
68. Lumley MA, Norman S. Alexithymia and health care utilization. *Psychosom Med*. 1996 May-Jun;58:197-202.
69. Kauhanen J, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R, Salonen JT. Alexithymia may influence the diagnosis of coronary heart disease. *Psychosom Med*. 1994 May-Jun;56:237-44.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL E INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

M^a Luisa de Castro Parga

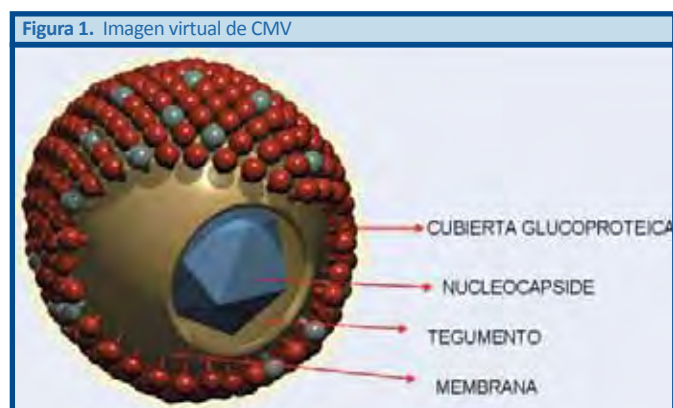
Servicio de Medicina Digestiva

Hospital Meixoeiro. Vigo.

Contacto: maria.luisa.decastro.parga@sergas.es

Inmunobiología

El citomegalovirus humano (CMV) o beta herpes virus tipo 5 es un virus ubicuo. Comparado con otros herpes virus humanos posee un gran tamaño, con un diámetro de 200-300 nm y un genoma de 235 kb. Su estructura está formada por una doble cadena lineal de ADN que está contenida dentro de una nucleocápside icosaédrica y embebida en una matriz proteica llamada tegumento (Figura 1). Todos estos componentes están rodeados por una doble capa lipídica que contiene un gran número de glucoproteínas. En el interior de la nucleocápside, en el tegumento, se localizan la mayor parte de las proteínas víricas, siendo la más abundante la fosfoproteína 65 (pp65) (Figura 1).



CMV puede transmitirse a través de la saliva, transfusiones sanguíneas, mediante el contacto sexual, la lactancia materna, por vía transplacentaria y con el trasplante de órganos sólidos o de células hematopoyéticas. La seroprevalencia en la población adulta de los países desarrollados varía entre 30-90%, incrementándose con la edad.

La infección primaria por CMV en un huésped in-

munocompetente es generalmente asintomática y raras veces causa enfermedad. En algunos casos puede manifestarse como un síndrome indistinguible del de la mononucleosis por el virus Epstein-Barr presentándose con fiebre, mialgias, linfadenopatía y esplenomegalia.

Tras una respuesta inicial del sistema inmunológico del huésped, el virus entra en un periodo de latencia de por vida en el organismo infectado, experimentando reactivaciones periódicas que no son causa de enfermedad en el adulto sano. Durante el periodo de latencia el genoma viral está presente en las células endoteliales, macrófagos y en los precursores de células mieloides tanto de la sangre periférica como de la médula ósea.

El delicado balance entre el virus y el sistema inmunológico del huésped puede verse alterado, particularmente en pacientes en los que la respuesta inmunológica está comprometida. Los mecanismos implicados tanto en el mantenimiento del periodo de latencia como en las posteriores reactivaciones del CMV no son bien conocidos. No obstante sabemos que CMV posee un gran número de genes que alteran la respuesta inmunológica innata y adaptativa del huésped, así como otros que inhiben las señales de reconocimiento viral y de destrucción celular.

La reactivación del CMV desde su estado de latencia es el mecanismo clave en la patogenia de la infección por este agente viral. Esta puede producirse en respuesta diferentes estímulos como la inmunosupresión, la inflamación, la infección o el stress. El factor de necrosis tumoral TNF-alfa es considerado uno de los mediadores implicados ya que mediante su unión al receptor de las células con infección latente por CMV ocasiona la transcripción del DNA viral desencadenando la replicación viral. Otras sustancias también potencialmente implicadas en este mecanismo son las catecolaminas, cAMP y las prostaglandinas (1).

Poblaciones de riesgo

Existen subpoblaciones de pacientes en los que CMV causa gran morbilidad como los neonatos, en los cuales representa una de las causas principales de alteraciones neurológicas y sensoriales: ceguera y sordera.

Otro colectivo frecuentemente afectado por este agente infeccioso lo constituyen los pacientes inmunodeprimidos, ya sea por padecer el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o porque hayan recibido un trasplante de órganos y estén sometidos a tratamientos inmunosupresores que alteran la inmunidad adaptativa (2).

En estos casos la enfermedad por CMV suele tratarse generalmente de una reactivación de una infección latente más que de una verdadera primoinfección y puede manifestarse clínicamente por una gran variedad de síndromes clínicos como colitis, esofagitis, retinitis, miocarditis... Centrándonos en la colitis por CMV, tanto la sintomatología que produce: con dolor abdominal, fiebre y diarrea sanguinolenta, como los hallazgos endoscópicos presentes en esta entidad clínica son superponibles a los existentes en un brote agudo de Enfermedad inflamatoria Intestinal (EII).

Infección y Enfermedad por CMV

Una vez descritas las peculiares características de la infección por CMV en los pacientes humanos, es importante clarificar las diferencias existentes entre infección y enfermedad por CMV (1-3).

Se habla de infección cuando ha existido un contacto con este virus pero este agente no ocasiona ningún daño tisular en el huésped. En esta situación en la sangre se detecta IgM-CMV específica de manera inicial y posteriormente IgG-CMV.

Consideramos que existe una enfermedad por CMV cuando este virus causa un daño tisular con presencia de síntomas clínicos. La detección de CMV en el colon, empleando técnicas de PCR o estudios histológicos: Hematoxilina-Eosina (HE) o Inmunohistoquímica (IHQ), es considerada más específica para demostrar su papel como agente causal que los métodos que identifican a este virus en la sangre.

Métodos Diagnósticos

El estudio serológico para CMV posee una escasa rentabilidad, ya que no permite diferenciar entre infección y enfermedad. Tal vez su única indicación actual sea el excluir a este agente viral como causa etiológica en un paciente CMV negativo (2).

La presencia de antigenemia de CMV (pp65) en los leucocitos circulantes posee una sensibilidad de 60-100% y alta especificidad (83-100%), pero al igual que la serología no es indicativa de la existencia de CMV en los tejidos.

Actualmente se emplea la detección viral de CMV en sangre mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuya sensibilidad y especificidad son 65-100% y 40-92% respectivamente. No obstante, a diferencia de lo que sucede en los pacientes trasplantados, en la EII los niveles de viremia no se relacionan con la probabilidad de desarrollar enfermedad por CMV (4).

El cultivo viral evidencia el daño citopático producido en un cultivo de fibroblastos ante la presencia de CMV, y posee una alta especificidad (89-100%) pero una menor sensibilidad (45-78%). No obstante, sus resultados pueden demorarse varios días por lo que se han desarrollado nuevas técnicas de cultivo rápido de CMV (shell vial), que ofrecen resultados en 24-48 horas. Este método presenta una mayor sensibilidad (68-100%), identificando la presencia de CMV antes de que se produzca el efecto citopático mediante la detección inmunológica de antígenos precoces (2,4).

La técnica histológica Hematoxilina-Eosina (HE) demuestra en el tejido afecto la presencia de células agrandadas (citomegalia) con grandes inclusiones intranucleares eosinofílicas a veces rodeadas de un halo (imagen en ojo de buho) y con pequeñas inclusiones citoplasmáticas basófilas (Figura 2). Posee una sensibilidad entre 10-87% y especificidad 92-100%. En su baja sensibilidad influyen decisivamente tanto el número de muestras obtenidas como la experiencia del patólogo en la identificación de estos cambios celulares, que pueden tener una distribución parcheada o una apariencia atípica (4-6).

El estudio inmunohistoquímico (IHQ) mediante la identificación de antígeno precoz de CMV empleando anticuerpos monoclonales posee una mayor sensi-

Figura 2. Tinción Hematoxilina-Eosina (H-E): CMV en biopsias de colon de pacientes con EII.

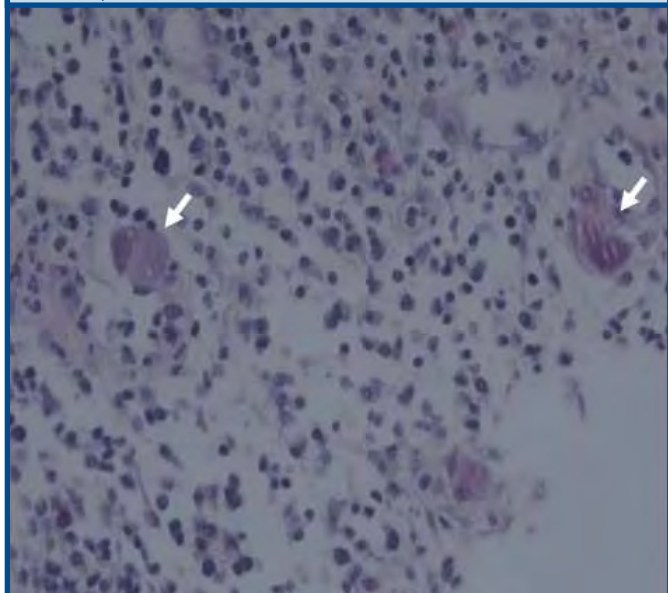
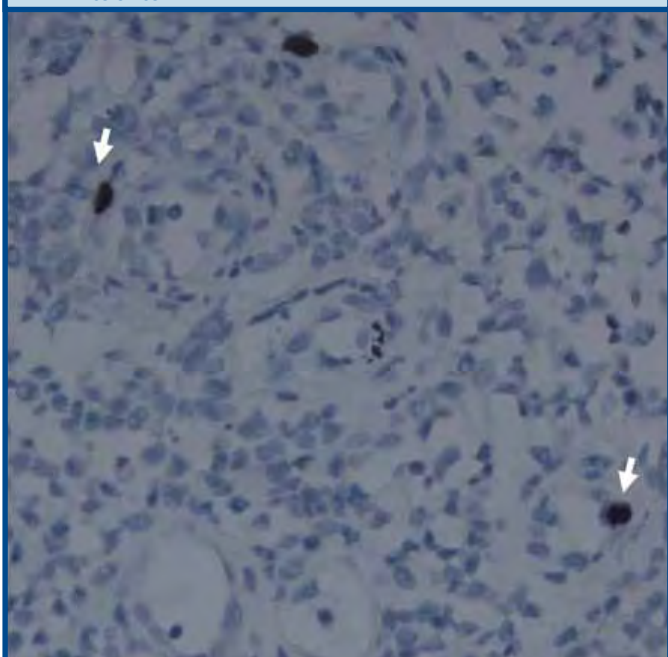


Figura 3. Evidencia mediante Inmunohistoquímica (IHQ) de CMV en el tejido colónico.



lidad (78-93%) que la obtenida con HE (6,7). Actualmente es considerada como el método gold-standard para la detección de enfermedad colónica por CMV (3) (Figura 3). Su empleo rutinario en el contexto de una enfermedad inflamatoria aguda grave permite incrementar la sensibilidad de este diagnóstico, aunque sus resultados sobre biopsias tisulares parece ser inferior-

res a los obtenidos sobre piezas quirúrgicas (8).

La detección de CMV en el tejido colónico mediante PCR posee una elevada sensibilidad pero una baja especificidad. Su positividad no siempre se relaciona con la demostración de CMV mediante técnicas de diagnóstico histológico, y su significado es incierto en ausencia de otros datos de afectación tisular.

Las técnicas de PCR en sangre o en tejido colónico pueden ser cualitativas o cuantitativas. La tendencia actual es al empleo de PCR cuantitativas y al establecimiento de unos valores umbrales óptimos que permitan distinguir entre infección y enfermedad por CMV y monitorizar la respuesta al tratamiento antiviral (4,8). Por otra parte también están actualmente en desarrollo nuevas técnicas diagnósticas empleando PCR sobre muestras fecales que persiguen estos mismos objetivos (9).

Las técnicas histológicas y PCR en el tejido colónico se efectúan sobre piezas quirúrgicas o sobre biopsias obtenidas mediante colonoscopia. Esta exploración se ha mostrado segura incluso en pacientes con EII grave, minimizando la extensión a observar y la cantidad de aire insuflado en el colon. A pesar de que se atribuye una mayor sensibilidad para CMV a las muestras obtenidas en el colon derecho, la práctica habitual es la realización de una rectosigmoidoscopia (11,12).

Citomegalovirus en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Actualmente, el papel que el CMV juega en la enfermedad inflamatoria Intestinal permanece en discusión. Desde la descripción en 1961 del primer caso con EII en el que se detectó la presencia de CMV (13), existe una gran controversia sobre si este virus agrava la inflamación en pacientes con una EII grave, o si su presencia es un mero indicador de esta. Por otra parte CMV también ha sido considerado como un agente no patógeno (14,15), siendo explicada su presencia en los pacientes con EII como el desenmascaramiento de una infección previa por CMV en un contexto clínico de inmunosupresión tras el empleo de diversos tratamientos como corticoesteroides, ciclosporina, fármacos antiTNF-alfa o leucocitoaféresis (16-19).

No obstante, su detección en la mucosa colónica abre un debate entre si debe realizarse un tratamiento antiviral específico en este paciente o reducirse la inmu-

nosupresión, con el consiguiente riesgo de empeoramiento de la EII.

A este estado de confusión ha contribuido la gran heterogeneidad de los estudios publicados sobre este tema, mayoritariamente retrospectivos y con inclusión de un escaso número de casos. Por otra parte, el empleo de diferentes métodos de diagnóstico y la confusión entre los conceptos de infección y enfermedad por CMV hacen que sus resultados sean de difícil interpretación y poco comparables (3,20).

CMV como factor etiopatogénico de EII

Aún cuando existen algunos casos comunicados de EII tras una infección por CMV (19), este agente ha sido escasamente identificado en los pacientes con colitis ulcerosa (CU) leve o moderada o con enfermedad de Crohn, lo que hace muy improbable su papel como factor etiopatogénico en el desarrollo de la EII. La presencia de CMV ha sido comunicada tanto en pacientes con colitis ulcerosa como con enfermedad de Crohn, pero la mayoría de estudios encuentran una tasa de prevalencia superior en la CU (15,16,21).

El papel patógeno de CMV surge tras constatar que los pacientes con colitis ulcerosa presentan una alta seroprevalencia para CMV (5-21%), superior a la de la población general (22). Por otra parte, varias series de casos de pacientes con EII habían comunicado también una alta prevalencia de CMV empleando mayoritariamente métodos histológicos para su detección (23,24).

No obstante se trata de estudios retrospectivos que por su metodología no permiten extraer estas conclusiones, al realizar el cálculo de la prevalencia empleando como denominador el número total de pacientes con EII atendidos en el mismo periodo de tiempo que los pacientes con EII y CMV, y en los que no se ha determinado esta infección (12, 23,24).

Estudios prospectivos más recientes han establecido que CMV constituye una infección poco frecuente en los pacientes con EII. Las cifras de prevalencia actualmente comunicadas se sitúan entre 0,5-10% para la colitis ulcerosa leve o moderada y en valores muy inferiores para la enfermedad de Crohn. Por lo tanto, se desaconseja realizar en esta población una búsqueda sistemática de CMV (11,15,16, 25).

CMV como factor agravante del curso de la EII

Dado que la mayoría de pacientes con EII son seropositivos para CMV, la reactivación de un virus latente es un evento más que probable durante los periodos de inflamación intestinal. Estos pacientes presentan además desnutrición, alteraciones en la inmunidad y muchos de ellos reciben tratamientos inmunosupresores, lo que crea un ambiente propicio para la reactivación de CMV (8). Los niveles elevados de TNF- α y de Interferón gamma presentes en la EII activa pueden originar la reactivación de CMV. Este a su vez ocasiona una liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-6, las cuales pudieran causar una exacerbación de la EII (26).

En pacientes con CU activa leve o moderada, CMV se ha puesto en relación, en un reciente trabajo retrospectivo, con la presencia de una EII de curso más tórpido, con presencia de un mayor número de brotes de actividad, mayor necesidad de hospitalizaciones y prolongación de la estancia hospitalaria. En estos pacientes la detección de CMV no se asoció con el fracaso del tratamiento médico, a la necesidad de cirugía o a una mayor mortalidad (25).

Sin embargo, ha sido en la EII grave en donde se han centrado la mayoría de los estudios publicados sobre este tema. Sus datos demuestran la existencia de altas tasas de prevalencia de CMV en el tejido colónico tanto en los pacientes con EII aguda grave (21-38%) (27-30) como en la EII refractaria al tratamiento esteroideo (32-36%) (11,16,24). No obstante, estas situaciones clínicas son difícilmente diferenciables en muchos de estos trabajos, pudiendo además coexistir ambas en un mismo paciente.

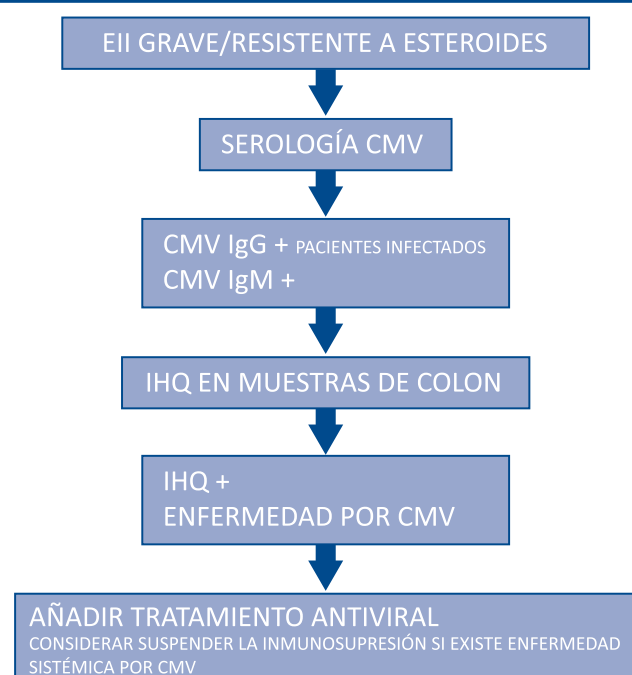
La EII refractaria al tratamiento esteroideo se ha asociado con unas altas tasas de complicaciones como megacolon tóxico (15%), necesidad de colectomía (62%) y mortalidad (44%) (20,31). Dentro de los mecanismos de resistencia a los fármacos esteroideos, se ha especulado con que la coexistencia de sobreinfecciones como CMV pueda ser uno de ellos.

En esta subpoblación de pacientes, CMV se considera como un agente patógeno en un 15-30% de los brotes graves de EII refractarios a estos fármacos (9-15). El tratamiento antiviral evita en un alto porcentaje de estos pacientes la cirugía y disminuye la mortalidad, por lo que está justificada la búsqueda activa de CMV en esta

situación clínica (11,23,24,34) (Figura 4).

Respecto a los factores que pueden propiciar una reactivación de CMV en pacientes con EII grave, ésta se ha asociado con una edad avanzada, al sexo femenino y a una EII con afectación extensa (30,31), existiendo no obstante también evidencias en contra (27).

Figura 4. Algoritmo de diagnóstico y manejo ante sospecha de colitis por CMV en la EII.



Modificado de Lawlor G. et al.

Los corticosteroides han sido los fármacos más ampliamente empleados en la EII activa durante las cinco últimas décadas, y por lo tanto su asociación con CMV ha sido intensamente investigada. No obstante, existen estudios que muestran evidencias a favor (16,30,32) y en contra (25,31) de su relación con la reactivación de CMV, careciendo en la actualidad de estudios prospectivos bien diseñados que permitan esclarecer este tema. Recientemente se ha sugerido que la combinación de diversos fármacos inmunosupresores, que se emplea cada vez con una mayor frecuencia en muchos de estos pacientes, se asociaría con la presencia de CMV en el tejido colónico (7,33).

CMV como colonizador en la EII

Al hecho de que CMV sea considerado como un verdadero patógeno en determinadas situaciones clínicas dentro de la EII, se le contrapone la evidencia

de que este virus puede ser en ocasiones un mero colonizador del colon. Clásicamente, ya se había advertido la gran afinidad que CMV presenta por los tejidos que presentan una inflamación activa (14). Se han comunicado numerosos casos en los que la detección de CMV en el tejido colónico no agrava el curso de su EII ni predispone al desarrollo de complicaciones (9,14). Por tanto la detección de este virus en la EII no siempre es indicativa de que CMV cause enfermedad (11) o de efectuar un tratamiento antiviral (19, 25).

Una explicación a este hecho puede residir en la existencia de genotipos no patógenos de CMV, los cuales podrían reactivarse frecuentemente en la enfermedad activa y desaparecer sin un tratamiento antivírico específico. Estos genotipos no patógenos serían desenmascarados en el seno de la EII, pero no tendrían ningún papel importante en su curso evolutivo (28).

Sin embargo, algunos de los estudios que han comunicado la desaparición espontánea de CMV emplean métodos de detección de este virus en la sangre por antigenemia o PCR, los cuales no son indicativos de su presencia a nivel tisular (9). Además, estos mismos autores llegan a la conclusión de que el tratamiento antiviral con ganciclovir, foscarnet o valganciclovir puede ser beneficioso en presencia de una reactivación tisular de CMV, confiriéndole así a esta determinación un importante valor pronóstico (15, 29).

En resumen, la identificación de CMV en la mucosa colónica de pacientes con EII activa representa un desafío diagnóstico y terapéutico. En la EII aguda grave y/o corticorefractaria, la presencia de CMV debe ser buscada de manera activa empleando técnicas histológicas como la inmunohistoquímica (IHQ) dada su mayor sensibilidad y el potencial beneficio de efectuar un tratamiento antiviral en estos pacientes. La importancia clínica del hallazgo de CMV en las biopsias de colon en otras situaciones clínicas dentro de la EII es aún controvertido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crough T, Khanna R. Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from Bench to Bedside. *Clin Microbiol Rev* 2009 (22): 76-98.
2. Lawlor G, Moss AC. Cytomegalovirus in Inflammatory Bowel Disease: Pathogen or Innocent Bystander? *Inflamm Bowel Dis* 2010
3. Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating Inflammatory Bowel Disease. *Am J of Gastroenterol* 2006; 2857-65.
4. De la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patients. *J Clin Virol* 2002;25 (suppl2):S1-12.
5. Wu GD, Shintaku IP, Chien K et al. A comparison of routine light microscopy, immunohistochemistry and in situ hybridization for the detection of cytomegalovirus in gastrointestinal biopsies. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1517-20.
6. Kambham N, Rohini MS, Cartwright CA et al. Cytomegalovirus infection in steroid-refractory ulcerative colitis: A case-control study. *Am J Surg Pathol* 2004;28 (3):365-73.
7. De Castro ML, Tardío A, Del Campo V et al. Estudio comparativo entre dos técnicas histológicas para el diagnóstico de infección por citomegalovirus en biopsias colorrectales de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica idiopática. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 697-705.
8. Maconi G, Colombo E, Zerbi P, et al. Prevalence, detection rate and outcome of cytomegalovirus infection in ulcerative colitis patients requiring colonic resection. *Digestive and Liver Disease* 2005; 37: 418-23
9. Yoshino T, Nakase H, Ueno S et al. Usefulness of quantitative Real-time PCR assay for early detection of cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis refractory to immunosuppressive therapies. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1516-21.
10. Herfarth H H, Long M D, Rubinas TC et al. Evaluation of a Non-invasive Method to Detect Cytomegalovirus(CMV)-DNA in Stool Samples of Patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD): A Pilot Study *Dig Dis Sci* 2010;55:1053-8
11. Cottone M, Pietrosi G, Martorana A et al. Prevalence of Cytomegalovirus Infection in Severe Refractory Ulcerative and Crohn's Colitis *Am J of Gastroenterol* 2001; 96: 773-5.
12. Papadakis A, Tung JK, Binder SW et al.. Outcome of Cytomegalovirus Infections in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Am J of Gastroenterol* 2001; 96: 2137-41.
13. Powell RD, Warner NE, Levine RS et al. Cytomegalic inclusion disease and ulcerative colitis: report of a case in a young adult. *Am J Med* 1961; 30:334-40.
14. Eyre-Brook A, Dundas S. Incidence and clinical significance of colonic cytomegalovirus infection in idiopathic inflammatory bowel disease requiring colectomy. *Gut* 1986;27:1419-25.
15. De Saussure P, Lavergne-Slovet A, Mazon MC. et al.. A Prospective assessment of cytomegalovirus infection in active inflammatory bowel disease *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20: 1323-7.
16. Domenech E, Vega R, Ojanguren I et al. Cytomegalovirus Infection in Ulcerative Colitis: A Prospective, Comparative Study on Prevalence and Diagnostic Strategy. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1373-1379.
17. Minami M, Ohta M, Ohkura T et al. Cytomegalovirus infection in severe ulcerative colitis patients undergoing continuous intravenous cyclosporine treatment in Japan. *World J Gastroenterol* 2007;13 (5): 754-60.
18. D'Ovidio V, Vernia P, Gentile G et al. Cytomegalovirus infection in inflammatory bowel disease patients undergoing anti-TNF alpha therapy. *J Clin Virol* 2008; 43(2): 180-3.

19. Orvak K, Murray J, Carmen G et al. Cytomegalovirus infection associated with onset of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1993;38:2307-10.
20. Hommes D, Sterringa G, van Deventer S et al.. The pathogenity of cytomegalovirus in Inflammatory Bowel Disease . *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 245-50.
21. Kaufman HS, Kahn AC, Iacobuzio-Donahue C et al. Cytomegalovirus enterocolitis: clinical associations and outcome. *Dis Colon Rectum* 1999;42:24-30.
22. Farmer GW, Vincent MM, Fuccillo DA et al. Viral investigations in ulcerative colitis and regional enteritis. *Gastroenterology* 1973; 65: 8-18
23. Alcalá MJ, Casellas F, Pallarés J. et al. Infection by cytomegalovirus in patients with ulcerative colitis requiring colonis resection *Med Clin(Barc)* 2000; 114:201-4
24. Vega R, Bertrán X, Menacho M, Doménech E. et al. Cytomegalovirus Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease *Am J of Gastroenterol* 1999; 94: 10536.
25. Kim JJ, Simpson N, Klipfel N. Cytomegalovirus infection in patients with active Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2010;55:1059-65.
26. Rahbar A, Bostrom L, Lagerstedt U et al. Evidence of active cytomegalovirus infection and increased production of IL-6 in tissue specimens obtained from patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9:154-161.
27. Dimitroulia E, Spanakis N, Konstantinidou A, Legakis N, Tsakris A, Path MRC. Frequent detection of cytomegalovirus in the intestine of patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12 (9) 879-84.
28. Criscuoli V, Rizzuto MR, Cottone M. Cytomegalovirus and inflammatory bowel disease: Is there a link? *World J Gastroenterol* 2006, 12(30): 4813-18
29. Matsuoka K, Iwao Y, Takeshi M, Atsushi S, Tomoharu Y et al. Cytomegalovirus is frequently reactivated and disappears without antiviral agents in ulcerative colitis patients. *Am J Gastro* 2007; 102:331-37
30. Wada Y, Matsui T, Mataka H et al. Intractable ulcerative colitis caused by cytomegalovirus infection. *Dis Colon Rectum* 2003; 46 (10) S59-S65.
31. Pfau P, Kochman ML, Furth EE, Lichtenstein GR. Cytomegalovirus colitis complicating ulcerative colitis in the steroid-naive patient. *Am J of Gastroenterol* 2001; 96: 895-99.
32. Maher MM, Nassar MI. Acute Cytomegalovirus Infection is a risk factor in Refractory and Complicated Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2008 Dec18- Epub ahead of print.
33. Kishore J, Ghoshal U, Ghoshal UC et al. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: prevalence, clinical significance and outcome. *Journal of Medical Microbiology* 2004;53:1155-1160.
34. Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y et al. European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis* 2009;3:47-91.

LA OPINIÓN DEL EXPERTO: ESTUDIO SONIC

Prof. Fernando Magro

Hospital São João

Faculty of Medicine, Oporto University Portugal

Many questions which arise concerning the use of infliximab in clinical practice remain unanswered. One of these important questions is when to begin Infliximab. Is the current paradigm of treatment in Crohn's disease (CD) the best way to prevent the disease's debilitating and progressive inflammatory process in the gut? Can the clinical course of CD be altered with a set-up strategy? Is surgery an inevitable outcome in the majority of CD patients?

SONIC is a study comparing azathioprine (AZA), infliximab (IFX), and the combination of AZA+IFX in immunomodulator-naïve CD patients. Most of the patients enrolled in trials with biologicals previous to SONIC had a median duration of CD of 8 years; however in this trial the patients had a median disease duration of two years. This is undoubtedly a notable point due to the questionable use of biologicals early in the IBD treatment algorithm. The clinical background of SONIC population was: 1) steroid-dependency or requiring a second (or greater) round of steroids within 1 year or 2) 5-ASA failures or 3) budesonide failures and 4) moderate or severe CD activity.

At 26 and 50 weeks of treatment, IFX was superior in comparison to AZA in regards to remission free of steroids. In patients with elevated baseline CRP and mucosal lesions, IFX or combination therapy (IFX+AZA) were twice as more effective than AZA. Furthermore, the proportion of patients with complete mucosal healing at week 26 in the combined treatment group was twice that of the monotherapy AZA group.

The results of this trial could serve as a landmark for clinicians to question existing therapeutic strategies. First, anti-TNF treatments are better than AZA in immunomodulator-naïve CD patients. Second, CRP levels and endoscopy are essential predictors of a better response to infliximab. Third, in patients with normal baseline CRP and endoscopy, with clinical activity, one must search for other causes of symptoms before therapeutic escalation. Fourth, infliximab is currently the most effective drug in mucosal healing. Finally, it is indisputably crucial to identify the right patient for a "Top-down" strategy due to some concerns relating the risk of lymphomas with combined treatment (AZA+IFX).

AGENDA

LIBROS PUBLICADOS POR EIGA:

- Terapias biológicas en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- Enfermedad de Crohn ¿Qué ha cambiado en los últimos 10 años?

ARTÍCULOS DE REVISTA PUBLICADOS POR EL GRUPO EIGA:

ULCERATIVE COLITIS IN NORTHERN PORTUGAL AND GALICIA IN SPAIN

Barreiro-de Acosta M, Magro F, Carpio D, Lago P, Echarri A, Cotter J, Pereira S, Gonçalves R, Lorenzo A, Carvalho L, Castro J, Barros L, Dias JA, Rodrigues S, Portela F, Dias C, da Costa-Pereira A; GEDII; EIGA. Inflamm Bowel Dis. 2010 Jul;16(7):1227-38.

Abstract

Background: Clinical and therapeutic patterns of ulcerative colitis (UC) are variable in different world regions. The purpose of this study was to examine two close independent southern European UC populations from 2 bordering countries and observe how demographic and clinical characteristics of patients can influence the severity of UC. METHODS: A cross-sectional study was conducted during a 15-month period (September 2005 to December 2006) based on data of 2 Web registries of UC patients. Patients were stratified according to the Montreal Classification and disease severity was defined by the type of treatment taken. RESULTS: A total of 1549 UC patients were included, 1008 (65%) from northern Portugal and 541 (35%) from Galicia (northwest Spain). A female predominance (57%) was observed in Portuguese patients ($P < 0.001$). The median age at diagnosis was 35 years and median years of disease was 7. The majority of patients (53%) were treated only with mesalamine, while 15% had taken immunosuppressant drugs, and 3% biologic treatment. Most patients in both groups were not at risk for aggressive therapy. Extensive colitis was a predictive risk factor for immunosuppression in northern Portugal and Galicia (odds ratio [OR] 2.737, 95% confidence interval [CI]: 1.846-4.058; OR 5.799, 95% CI: 3.433-9.795, respectively) and biologic treatment in Galicia (OR 6.329, 95% CI: 2.641-15.166). Younger patients presented a severe course at onset with more frequent use of immunosuppressors in both countries. CONCLUSIONS: In a large population of UC patients from two independent southern European countries, most patients did not require aggressive therapy, but extensive colitis was a clear risk factor for more severe disease.

CLINICAL PRACTICE IN CROHN'S DISEASE IN BORDERING REGIONS OF TWO COUNTRIES: DIFFERENT MEDICAL OPTIONS, DISTINCT SURGICAL EVENTS

Fernando Magro, Manuel Barreiro-de Acosta, Paula Lago, Daniel Carpio, José Cotter, Ana Echarri, Raquel Gonçalves, Santos Pereira, Laura Carvalho, Aurelio Lorenzo, Luisa Barros, Javier Castro, Jorge Amil Dias, Susana Rodrigues, Francisco Portela, Camila Dias, Altamiro da Costa-Pereira on behalf of EIGA and GEDII Journal of Crohn's and Colitis. Article in Press.

Abstract

Contemplating the multifactorial nature of Crohn's disease (CD), the purpose of this study was to compare two neighbouring CD populations from different nations and examine how clinical characteristics of patients can influence therapeutic strategies and consequently different surgical events in routine clinical practice. Cross-sectional study based on data of an on-line registry of patients with CD in northern Portugal and Galicia. Of the 1238 patients, all with five or more years of disease, 568 (46%) were male and 670 (54%) female. The Portuguese and Galician populations were similar regarding Montreal categories, age at diagnosis, and years of follow-up. Galician B2 patients were associated with immunosuppression (OR 3.6; CI 2.2–6.1) and biologic treatment (OR 1.8; CI 1.0–3.1). In both populations ileocolonic disease was associated with immunosuppression and biologic treatment and the penetrating group was linked to immunosuppression. In the north of Portugal 47% and 16% of patients, and in Galicia 63% and 33%, were treated with immunosuppressants and biologic treatment, respectively. In the north of Portugal 44% of patients classified as stricturing behavior were operated without immunomodulation, in contrast to 12% in Galicia. In the latter it was possible to maintain 16% of B2 patients and 40% of B3 patients without surgery with adequate immunosuppression and/or biologic treatment. The delta of surgeries in B2 patients was 8% and in B3 26%. Conclusions: Stratifying patients according to the Montreal classification identified similar clinical patterns in disparate geographic populations, and revealed that differing medical therapeutic practices may influence the occurrence of surgical events.

EVALUATION OF ADALIMUMAB THERAPY IN MULTIDISCIPLINARY STRATEGY FOR PERIANAL CROHN'S DISEASE PATIENTS WITH INFlixIMAB FAILURE

Ana Echarri, Javier Castro, Manuel Barreiro, Daniel Carpio, Santos Pereira, Aurelio Lorenzo.

Journal of Crohn's and Colitis. Article in Press.

Abstract

Background: Infliximab has improved the management of perianal Crohn's disease, but intolerance and loss of efficacy can occur. The use of a second antibody can be less effective. Objective: Our aim was to determine if the use of adalimumab, based on a multidisciplinary strategy, can enhance outcomes for patients with fistulizing disease and infliximab failure. Material and methods: Sixteen patients with perianal disease and infliximab failure were treated with adalimumab. Complex fistulas were assessed using magnetic resonance imaging (MRI). Patients with severe conditions as determined by radiology were examined under anesthesia, and seton placement was performed when appropriate. Setons were removed when external discharge had ceased and there was no radiological evidence of fistula activity. Results: Nine patients (56%) underwent MRI. Setons were inserted in seven (43%). The baseline perianal disease activity index (PDAI) decreased after 4 weeks and remained at similar levels 24 and 48 weeks after treatment. The complete response rate was 50% after four weeks and 87.5% of these patients remained in remission after 48 weeks of treatment. Conclusions: For patients with Crohn's perianal fistulas and infliximab failure, adalimumab as a multidisciplinary approach to management, using MRI to guide surgical drainage when necessary, results in a favourable response and low recurrence rate.

PRÓXIMOS EVENTOS IMPORTANTES DE EIGA:

IV Jornadas Monográficas de Actualización en E.I.C.I., Pontevedra 12 y 13 de Noviembre de 2010

PRÓXIMOS EVENTOS IMPORTANTES PARA LA INFLAMATORIA:

XXI Reunión Nacional de Geteccu, Madrid 1 y 2 de Octubre del 2010

18th United European Gastroenterology Week (UEGW), Barcelona 23-27 de Octubre del 2010

VIII Encuentro Médico-Quirúrgico en EII, Madrid 11 de Febrero de 2011

6th Congress of ECCO, Dublín 24-26 de Febrero de 2011

XIV Reunión Nacional de la AEG - Madrid, 24-25 de Marzo 2011

9as jornadas galaico-lusas endoscopia digestiva, Ferrol 25-26 de Marzo 2011

Digestive Disease Week 2011. Chicago (EEUU), 7-10 de Mayo de 2011

WEBS DE SOCIEDADES RELACIONADAS CON INFLAMATORIA:

www.eiga.es

www.geteccu.org

www.ecco-ibd.org

www.aegastro.es

www.sepd.es

www.uegw.org

www.ddw.org

www.ccfa.org

www.sgpd.net

REVISTAS DIRECTAMENTE RELACIONADAS CON INFLAMATORIA:

Inflammatory Bowel Disease (www.ibdjournal.com)

Journal of Crohn's and Colitis (www.ecco-jccjournal.org)

Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día (www.geteccu.org/Revista/RevGeteccu.asp)

REVISTAS DE DIGESTIVO CON HABITUAL PRESENCIA DE PUBLICACIONES DE EII:

Gastroenterology (www.gastrojournal.org)

Gut (www.gut.bmj.com)

American Journal of Gastroenterology (www.amjgastro.com)

European Journal of Gastroenterology (www.eurojgh.com)

Revista española de enfermedades digestivas (www.grupoaran.com/WEB/ediciones/revistas/002.asp)

Gastroenterología y Hepatología (www.doyma.es/revistas)

