

PAPEL DE LOS BIOMARCADORES EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Javier González García
Aparato Digestivo
Hospital La Inmaculada



GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Role of Biomarkers for the Management of Crohn's Disease



Ashwin N. Ananthakrishnan,^{1,*} Jeremy Adler,^{2,3,*} Karen A. Chachu,^{4,*} Nghia H. Nguyen,⁵ Shazia M. Siddique,^{6,7} Jennifer M. Weiss,⁸ Shahnaz Sultan,⁹ Fernando S. Velayos,¹⁰ Benjamin L. Cohen,¹¹ and Siddharth Singh,^{12,13} on behalf of the AGA Clinical Guidelines Committee*

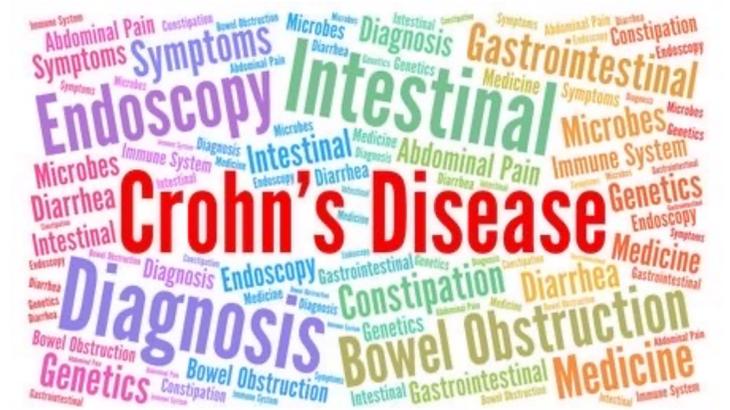
¹Division of Gastroenterology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; ²Division of Pediatric Gastroenterology, C.S. Mott Children's Hospital, Michigan Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; ³Susan B. Meister Child Health Evaluation and Research Center, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; ⁴Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Duke University, Durham, North Carolina; ⁵Division of Gastroenterology, Kaiser Permanente Medical Group, Riverside, California; ⁶Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; ⁷Center for Evidence-Based Practice, University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, Pennsylvania; ⁸Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin; ⁹Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, and Veterans Affairs Healthcare System, Minneapolis, Minnesota; ¹⁰Division of Gastroenterology, Kaiser Permanente Medical Group, San Francisco, California; ¹¹Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Digestive Disease Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio; ¹²Division of Gastroenterology and Hepatology, University of California San Diego, La Jolla, California; and ¹³Division of Biomedical Informatics, Department of Medicine, University of California San Diego, La Jolla, California

Objetivo de la sesión

Repasar **cómo** debemos **usar los biomarcadores** en los escenarios más frecuentes dentro de la EC

- GPC elaborada por un panel de expertos
- Se plantean preguntas y emiten respuestas en forma de recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible

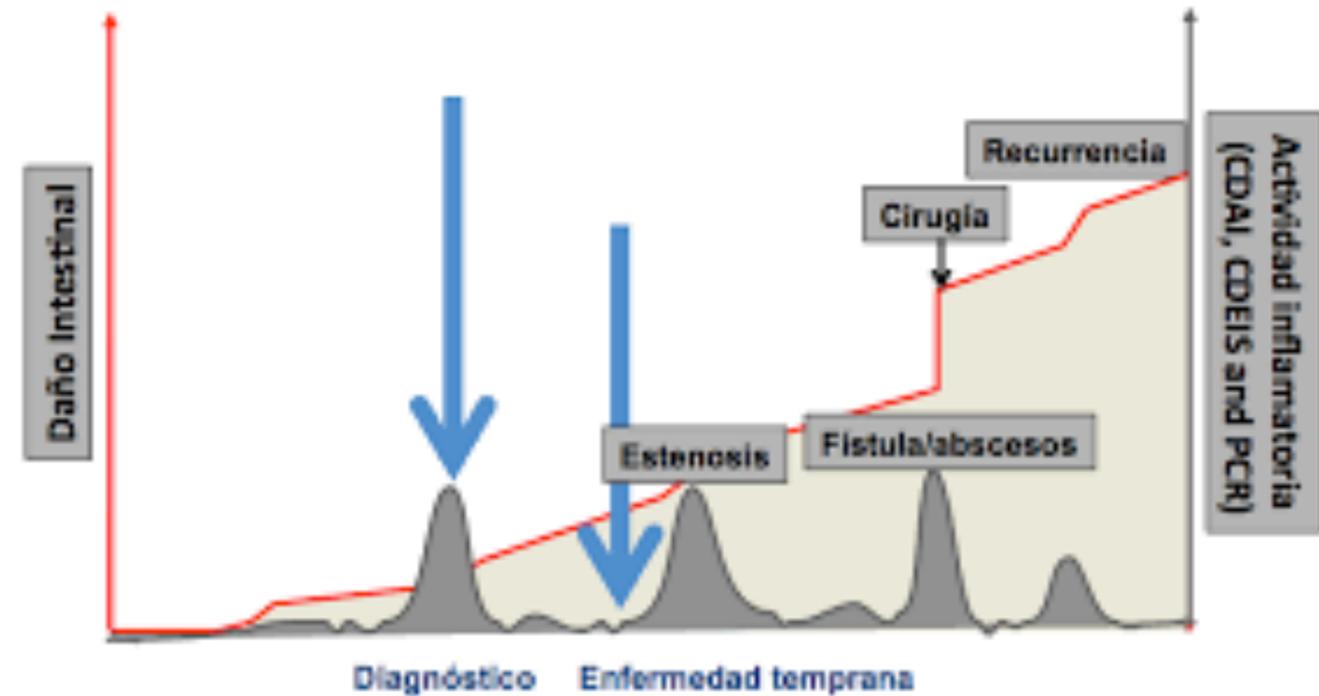
Introducción



- La CU y la EC son enfermedades inflamatorias crónicas intestinales inmunomediadas.
- La CU y la EC difieren en cuanto a la expresión clínica se refiere, debido a la localización de la actividad inflamatoria, la carga inflamatoria y al fenotipo de la enfermedad (dentro de la propia EC).
- Por ello, en muchas ocasiones, es difícil correlacionar síntomas con actividad inflamatoria.
- En EC suele ser más difícil saber si hay o no inflamación (síntomas mas sutiles, menos expresivos...).

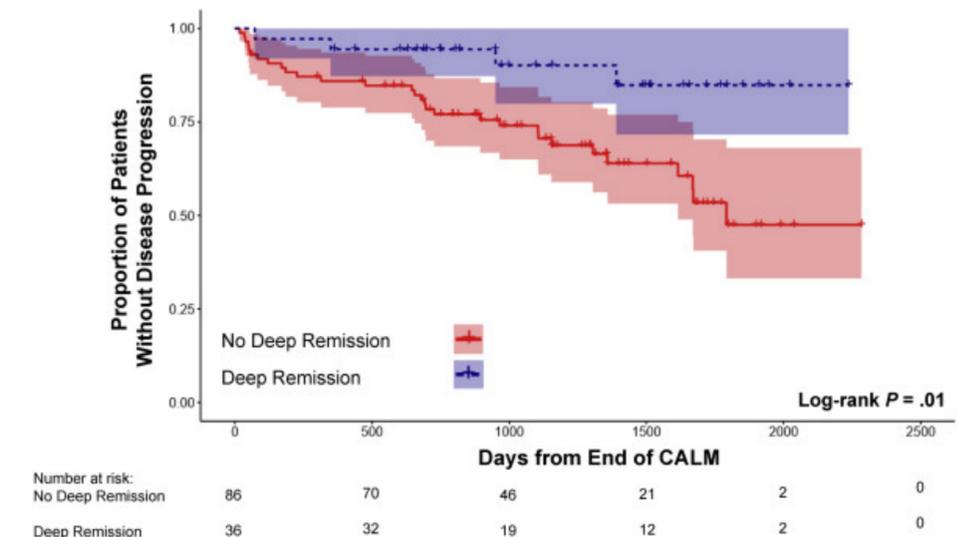
EVOLUCIÓN NATURAL DE LA EC

- En pacientes ya diagnosticados es muy importante **detectar la inflamación, cuanto antes, incluso en paciente oligosintomáticos, para evitar daño intestinal** (acumulativo).
- Cuanto antes detectemos inflamación, antes tratamos y mejor pronóstico tiene el paciente (cambiamos la historia natural de la enfermedad)



Objetivo: Deep remission

- Hace no mucho, el objetivo era el control de síntomas.
- Actualmente: deep remission
- Deep remission: control de síntomas + normalización de **biomarcadores** + curación mucosa.
- Los pacientes que consiguen remision profunda tienen una mejor evolución de su enfermedad, con menos brotes, hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas.



BIOMARCADORES



- ▶ **PCR en sangre y calprotectina fecal**
- ▶ Punto de corte no bien establecido para EC
- ▶ **Son poco específicos:** *Calprotectina se puede elevar por: AINEs, IBP, infecciones del tracto intestinal, neoplasias de tubo digestivo, pólipos, diverticulitis, celiacía, úlcera péptica, cirrosis hepática, fibrosis quística, artritis reumatoide...*
- ▶ **No son superiores a la colonoscopia** (gold estándar para valorar actividad inflamatoria en ileon-colon). *Desventajas de la EDB: es invasiva, costosa y no aceptada por los pacientes como método rutinario de evaluación de inflamación.*
- ▶ Los biomarcadores son test menos invasivos, rápidos y menos costoso que EDB

RECOMENDACIONES

Recomendación nº 1: Se recomienda **estrategia combinada de biomarcadores y síntomas** vs. síntomas solos.

RECOMENDACIONES SEGÚN ESCENARIOS

- ✓ 1) EC en REMISIÓN CLÍNICA
- ✓ 2) EC SINTOMÁTICA
- ✓ 3) EC INTERVENIDA

1. EC en REMISIÓN CLÍNICA

<3 dep/d, sin dolor abdominal. Baja probabilidad pre-test de inflamación

► Recomendaciones:

☑ Revisión cada 6-12 meses

☑ Si **no** tiene **EDB reciente***: hacerla, para garantizar una adecuada curación mucosa

☑ Si tiene EDB reciente:

- CPF <150 y PCR <5: **no hay actividad inflamatoria (no es necesaria EDB)**

- CPF >150 y PCR >5: repetir biomarcadores en 3-6 meses y si siguen altos pedir EDB.

* EDB reciente: en los últimos 3 años

2. EC SINTOMÁTICA

► Recomendaciones:

☑ Seguimiento estrecho: cada 2-4 meses.

☑ **Síntomas leves:** (3-5 deposiciones blandas/acuosas al día y dolor abdominal leve). Prob pre-test intermedia

- Biomarc. elevados (CPF > 150 y PCR > 5): **EDB** (y/o prueba de imagen)
- Biomarc. normales: No claro el punto de corte en este escenario (<150 vs, >50?). Cuanto más bajo, menos probabilidad de inflamación. Valorar otro origen de los síntomas: SII, SIBO. (mantener vigilancia estrecha).

☑ **Síntomas moderados/severos:** (> 5 dep. líquidas/d y dolor abdominal intenso). Prob pre-test elevada

- Biomarc. elevados (CPF > 150 y PCR > 5): **asumir brote y tratar sin necesidad de EDB.**
- Biomarc. normales (CPF < 150 y PCR < 5): La probabilidad de enfermedad pre-test es alta (el resultado negativo de los biomarcadores es discordante). Recomienda estudio con EDB y/o pruebas de imagen. Posibilidad de falso negativo.

3. EC INTERVENIDO

► Recomendaciones:

- ☑ Todos los pacientes operados deben hacerse EDB a los 6-12 meses de la intervención para descartar recurrencia.
- ☑ Para el seguimiento posterior, se estratifica el riesgo de recurrencia:
 - **Pacientes con bajo riesgo** (sin factores de riesgo, asintomáticos y en tratamiento de profilaxis de recurrencia; riesgo estimado de Rec. 10%): **si asintomáticos, CPF<50-150 para asumir no inflamación.**
 - **Riesgo intermedio** (1 o más factores de riesgo para recurrencia pero con tto profiláctico; riesgo estimado de Rec. 30%): **si asintomáticos, CPF<50 para asumir no inflamación.**
 - **Riesgo elevado** (1 o más factores de recurrencia y sin tto profiláctico; riesgo de Rec. estimado 60%): **recomienda control con EDB vs biomarcadores.**

Factores asociados a bajo riesgo de recurrencia postquirúrgica: >50 años al momento de la cirugía, no fumador, enfermedad de larga evolución (>10 años) y cirugía única, de 1 segmento corto, fenotipo fibroestenósante.

Factores asociados a riesgo de recurrencia postquirúrgica: 2 o más cirugías, fenotipo penetrante o enfermedad perianal, fumadores, edad joven al momento de la operación y resección de segmento largo de ID.

CONCLUSIONES

- ✓ Estrategia combinada (síntomas y biomarcadores) > estrategia basada en síntomas
- ✓ Los biomarcadores deben estar presentes en nuestra práctica clínica diaria
- ✓ La estrategia combinada nos permitirá ahorrar endoscopia en algunos escenarios clínicos concretos:
 - ▶ Descartar brote: cuando son normales en escenarios de baja probabilidad pre-test (asintomáticos)
 - ▶ Confirmar brote: cuando están elevados en situación de alta probabilidad pre-test.