

IMPORTANCIA DEL INICIO PRECOZ DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO.

Autores: Marcela González Camacho; Sara Carrasco Claros; Sergio Méndez Platas; Nerea García Soria; Pablo Madrigal Laguía; Jaime López Díez; Carmen Celada Roldán; Jorge Aurelio López Díez; Rocío Luján Martínez; Marta Caballero Muñoz.

CS Isaac Peral y CS Molinos Marfogones (Cartagena, Murcia). CS Casas-Ibáñez (Albacete). Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Rey Juan Carlos (Madrid).

Introducción:

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico con episodios recurrentes agudos que ocasionan un daño acumulativo y progresivo a nivel intestinal. El tratamiento clásico (“step-up”), adaptado en función de la actividad clínica, no parece ser capaz de cambiar la historia natural de la enfermedad. En los últimos años se da cada vez más importancia al concepto, importado de la Reumatología, de la “ventana terapéutica” definido como el momento oportuno para utilizar el tratamiento más eficiente.

En la última década, los fármacos contra el factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF) han revolucionado el tratamiento de la EC; sin embargo, continúa presentando diferentes interrogantes sobre la estrategia más eficaz. Desde la introducción de los antiTNF en el arsenal terapéutico de la EC, es probable que una de las cuestiones más controvertidas y que más variaciones está sufriendo, es la necesidad de asociar o no el tratamiento concomitante con inmunosupresores (INM). Además, en los próximos años surgirán nuevos datos que podrían hacernos cambiar nuevamente el planteamiento actual, donde la elección, como veremos, no presenta una evidencia tan robusta como en los ensayos controlados en pacientes con artritis reumatoide donde la terapia combinada ha demostrado una eficacia claramente superior.

Presentación del caso y desarrollo:

- *Antecedentes personales*
- Varón de 47 años.
- No alergias medicamentosas conocidas. Intolerancia a la lactosa y al Ibuprofeno.
- No hipertensión arterial. No diabetes mellitus. No dislipemias.
- Ex fumador intermitente desde 2020. No bebedor.
- Enfermedad inflamatoria intestinal de tipo enfermedad de Crohn, A3L3B2 de la clasificación de Montreal, diagnosticada en marzo de 2023, con hallazgo de estenosis infranqueable de la válvula ileocecal, visualizándose en íleon terminal

una ileítis grave (SES CD 11), tomándose biopsias (ileitis crónica moderada con actividad intensa), así como colitis crónica moderada sin actividad en biopsias aleatorias de ciego y colon ascendente, en colonoscopia completa y aceptablemente preparada de marzo de 2023, así como discreto engrosamiento de la pared del íleon distal, en un segmento largo de 17 cm, sin alcanzar aparentemente el íleon terminal limitada por cierta pérdida de señal), con una pequeña ulceración de la pared del borde antimesentérico, sugestivos de enfermedad de Crohn ileal con signos de actividad moderada, en entero RM de marzo de 2023, en tratamiento con Budesonida oral (finalizado el 03/05/2023), pendiente del inicio de tratamiento biológico con Adalimumab el día 9/05/23.

- *Tratamiento habitual previo*

- Intestifalk 9 mg: 1-0-0 (finalizado el 03/05/2023).
- Omeprazol 20 mg: 1-0-0.
- Foli-Doce: 1-0-0.

- *Motivo de consulta*

Acude a Urgencias el 06/05/2023 por haber comenzado desde el día previo con distensión y dolor abdominal difuso, no irradiado, con hiporexia, no habiendo realizado deposiciones, ni presentando tránsito para gases, realizando previamente 2-3 deposiciones al día, de consistencia líquida, sin productos patológicos. Refiere haber suspendido la Budesonida oral el 5 de mayo. No refiere náuseas, ni vómitos, ni fiebre, ni sensación distérmica, ni clínica cutánea, ni ocular, ni articular, con ocasionales aftas orales, sin dolor anal. Tampoco refiere clínica respiratoria, ni urinaria, ni otra sintomatología.

- *Exploración física*

Estado general: Hemodinámicamente estable, con TA: 134/82 mmHg, FC: 84 lpm, T: 36,5°C, SatO₂: 95%, consciente, orientado, atento, colaborador, eupneico en reposo, tolera el decúbito, bien hidratado, nutrido y perfundido, normocoloreado.

Cabeza y cuello: No bocio, ni adenopatías, carótidas sin soplos, mucosa oral normal.

Tórax: Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos.

Abdomen: Blando, depresible, doloroso a la palpación de predominio en hemiabdomen derecho, con rebote, sin otros signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos normales, no masas, ni megalias, no semiología ascítica.

Miembros inferiores: No edemas, no signos de trombosis venosa profunda.

- *Pruebas complementarias*

- *Analítica del 06/05/2023:*

Hemograma: Número total leucocitos * $14.91 \times 10^3 \mu\text{l}$ (3.5-12.0) Número total hematíes $5.7 \times 10^6 \mu\text{l}$ (4.3-5.9) Hemoglobina 15.3 g/dl (13-17) Hematocrito 47.6% (39-50) Volumen corpuscular medio sangre 83.2 fl (80-100) Hemoglobina corpuscular media * 26.7 pg (27-32) CHCM 32.1 g/dl (31.5-34.5) RDW 14.0% (11.2-15.2) Número total plaquetas $238 \times 10^3 \mu\text{l}$ (150-450) Volumen plaquetar medio 10.8 fl (9-13) linfocitos * 11.6% (20-45) monocitos 4.6% (2-10) segmentados * 83.0% (40-75) eosinófilos ** 0.2% (1-5) basófilos 0.3% (0-2) Monocitos $0.7 \times 10^3 \mu\text{l}$ (0.1-1.0) Linfocitos $1.7 \times 10^3 \mu\text{l}$ (1.2-5.0) Neutrófilos * $12.4 \times 10^3 \mu\text{l}$ (1.7-8.0) Eosinófilos $0.0 \times 10^3 \mu\text{l}$ (0.0-0.5) Basófilos $0.1 \times 10^3 \mu\text{l}$ (0.0-0.3)

Coagulación: Tiempo de Protrombina 12.0 sg (10-14) Índice de Quick 97.0% (70-130) INR 1.02 (0.85-1.15) TTPA 31.3 sg (23.3-37.8) TTP Ratio 1.01 (Inf 1.3) Fibrinógeno derivado * 578 mg/dl (200-400)

Bioquímica: Glucosa 93 mg/dl (74-109) Urea 28 mg/dl (17-49) BUN (Nitrógeno ureico) 13 mg/dl (8-23) Creatinina 0.99 mg/dl (0.67-1.17) Filtrado glomerular (CKD-EPI) 89.72 ml/min/1.73m² Sodio 140 mmol/L (136-145) Potasio 4.2 mmol/L (3.5-5.1) Índice de hemólisis 45 Proteína C reactiva * 0.95 mg/dl (Inf 0.5)

Gasometría venosa: Ph 7.40 (7.35-7.45) PCO₂ 38 mm Hg (41-51) PO₂ 49 mm Hg (24-40) Bicarbonato actual 23.5 mEq/l (26-32) Bicarbonato standard 23.7mEq/l Exceso de bases celulares -1.1 mEq/l (-2-3) CO₂ total 24.7 mEq/l (23-29) Saturacion de O₂ 84% (40-70) Calcio Iónico 4.49 mg/dl Lactato 1.6 mmol/L (0.5-1.6)

- *INFORME TC de abdomen con contraste intravenoso.*

Se compara con RM previa del 31 de marzo de 2023.

El hígado es de tamaño y morfología normal, con valores de atenuación homogéneos y sin visualizar lesiones focales. Vesícula biliar de tamaño y morfología normal, siendo su pared fina y no observando claras imágenes de litiasis. No se observa dilatación de la vía biliar. Páncreas de tamaño y morfología normal, con conducto pancreático principal no dilatado. El bazo es homogéneo de tamaño normal. Las glándulas adrenales no presentan alteraciones reseñables. Riñones de tamaño y morfología normal sin que se evidencian imágenes de litiasis ni dilatación de vías excretoras. Quistes simples cortical derecho y sinusal izquierdo. Sonda en trayecto esofagogástrico. Persiste engrosamiento parietal de un segmento largo de íleon terminal con disminución de su calibre, sugerente de EII. Retrógradamente condiciona dilatación de asas de intestino delgado, con inicio del aumento de calibre

intestinal en fosa iliaca derecha. La cámara gástrica, el marco duodenal y el yeyuno proximal conservan calibre normal. Marco cólico colapsado. Se acompaña de discreta cantidad de líquido libre intraabdominal, sin burbujas de gas ectópico que sugieran perforación de víscera hueca. Apéndice cecal retrocecal. Divertículos aislados en marco cólico. No se observan adenopatías sospechosas. Retrolistesis grado I de L3. Protrusiones discales anulares en L3-L4, L4-L5 y L5-S1 condicionando leve reducción de bases foraminales. Bases pulmonares sin hallazgos.

CONCLUSIÓN: Obstrucción de intestino delgado probablemente secundaria a afectación de íleon terminal por EII. Pequeña cantidad de líquido libre intraabdominal, sin signos de perforación.

- *Evolución:*

Se inicia tratamiento con Metilprednisolona endovenosa (mg/kg/día), con mejoría sintomática permitiendo la reintroducción de la alimentación oral, con buena tolerancia. Finalmente, se inicia el tratamiento biológico con Adalimumab, con buena tolerancia, por lo que se decide el alta para seguimiento ambulatorio.

- *Diagnóstico:* Suboclusión intestinal, secundaria a enfermedad de Crohn con afectación ileal.

- *Tratamiento al alta*

- Omeprazol de 20 mg: una cápsula al día.

- Foli-Doce 400/2 mcg: un comprimido al día en la comida.

- Prednisona de 50, 30, 10 y 5 mg, según la siguiente pauta descendente:

Un comprimido de 50 mg y otro de 10 mg (60 mg en total), al día, en el desayuno, durante una semana.

Un comprimido de 50 mg (50 mg), al día, durante otra semana.

Un comprimido de 30 mg y otro de 10 mg (40 mg), al día, durante otra semana.

Un comprimido de 30 mg (30 mg), al día, durante otra semana.

Dos comprimidos de 10 mg (20 mg), al día, durante otra semana.

Un comprimido de 10 mg y otro de 5 mg (15 mg), al día, durante otra semana.

Un comprimido de 10 mg (10 mg en total), al día, durante otra semana.

Un comprimido de 5 mg (5 mg en total), al día, durante otra semana, y posteriormente suspender.

- Ideos Unidia de 1000 mg/880 UI: un comprimido al día, mientras dure en tratamiento con Prednisona.

- Adalimumab de 40 mg: dos inyecciones subcutáneas el 23 de mayo, y posteriormente una inyección subcutánea cada dos semanas.

- *Conclusiones:*

Parece que la mejor manera de emplear los tratamientos biológicos Anti-TNF α incluye su introducción precoz. Sin embargo, resulta difícil identificar adecuadamente y con las herramientas a nuestro alcance a día de hoy a los pacientes que se beneficien de esta estrategia de forma clara. La alternativa razonable en este momento y en nuestro medio parece la monitorización estrecha de los pacientes y la escalada terapéutica acelerada basada en objetivos terapéuticos más fiables que la mera ausencia de síntomas.

Un conocimiento más profundo de la enfermedad permitirá sin duda identificar diferentes perfiles de pacientes y mejorar el abordaje terapéutico de cada uno de ellos. Y seguramente, en un plazo no demasiado largo.

Así en el caso de nuestro paciente, podría haberse beneficiado de un inicio de tratamiento más precoz evitando estas complicaciones.

• *Referencias:*

- Barrio Andres, J. *Adalimumab en la enfermedad de Crohn; ¿Es obligado o prescindible el tratamiento combinado con inmunosupresores?*. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Rev ACAD 2015; 31(2): 9.17.
- González Lama, Y.; Tabernero Da Veiga, S. *Tratamiento precoz con anti-TNF (Adalimumab) en la enfermedad de Crohn: ¿Agotar tratamientos o aprovechar la oportunidad?*. Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ACAD 2015; 31(2): 3.8.