

PROBIÓTICOS EN EL MANEJO DE LA RESERVORITIS CRÓNICA

Dra. Beatriz Castro Senosiain. Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

1. Presentación del caso

Presentamos el caso de un paciente, varón de 45 años, diagnosticado de **COLITIS ULCEROSA** extensa de afectación pancolónica en 2014, cuando debuta con un brote severo refractario a tratamiento con esteroides más Infiximab, motivo por el que se decide intervención quirúrgica. Se realiza proctocolectomía total y reservorio ileoanal en dos tiempos en marzo de 2015.

En diciembre, comienza con aumento del número de deposiciones (5-8 dps/día) con tenesmo y urgencia deposicional asociado a rectorragia ocasional. En analítica no presentaba anemia pero sí un aumento de marcadores de actividad (VSG-48; PCR-4).

Se realiza endoscopia con valoración del reservorio observando una mucosa edematosa con ligera friabilidad, exudado mucoso y úlceras escasas muy superficiales. El estudio histológico mostraba inflamación acuosa con importante infiltrado de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y abscesos en criptas. Con el diagnóstico de **RESERVORITIS AGUDA**, se inicia tratamiento antibiótico (Ciprofloxacino+Metronidazol) con buena respuesta inicial pero con recidiva clínica al suspenderlo, precisando tres ciclos de antibioterapia durante los 6 primeros meses.

Tras el último ciclo y etiquetado de **RESERVORITIS CRÓNICA**, se asocia terapia de mantenimiento con probióticos (**VIVOMIXX® 1 capsula diaria**) consiguiendo mantenimiento de la respuesta sin precisar nuevos ciclos de antibióticos en el seguimiento de más de un año. A los 8 meses de tratamiento con VIVOMIXX® se realizó una nueva evaluación endoscópica con normalización de la mucosa sin presentar criterios endoscópicos de reservoritis.

2. Discusión

La reservoritis o pouchitis es una de las complicaciones más frecuentes de la proctocolectomía y creación de un reservorio ileoanal. El riesgo acumulativo de desarrollo de reservoritis a uno, cinco y diez años tras la cirugía es del 15%, 30% y 60% respectivamente. Su etiología no está clara y se ha considerado como una colitis ulcerosa del reservorio en cuyo desarrollo las bacterias juegan un papel fundamental, activando una serie de cambios en los que la producción de las citoquinas proinflamatorias va a ser la responsable de las lesiones y clínica de los pacientes. El nexo de unión entre la reservoritis y la disbiosis se basa también en el hecho de que responde favorablemente al tratamiento con antibióticos y que no debuta antes del cierre de la ileostomía.

El diagnóstico se establece en base a criterios clínicos, endoscópicos e histológicos que vienen recogidos en el índice de actividad de Sandborn o PDAI (*Pouchitis Disease Activity Index*). La resevoritis puede clasificarse en aguda (<4 semanas de duración), crónica (duración >4 semanas, recidiva precoz o más de dos episodios/año) y formas crónicas refractarias (sin respuesta al tratamiento antibiótico).

El uso de probióticos ha demostrado ser eficaz en los pacientes con reservoritis o pouchitis crónica, que han conseguido responder al tratamiento con antibióticos. **VIVOMIXX® es un probiótico que contiene 8 cepas que incluyen diversos tipos de lactobacilos y bifidobacterias, en unas concentraciones elevadas (previamente denominado VSL3)**. Al menos dos estudios doble ciego, controlados con placebo, avalan esta eficacia. En el primer estudio⁽⁴⁾, 40 pacientes que alcanzaron la remisión clínica y endoscópica después de un mes de tratamiento de antibiótico combinado (rifaximina 2g/día + ciprofloxacina 1g/día) fueron aleatorizados para recibir VSL#3, 6g/día (18×10^{11} bacterias/día) o placebo durante 9 meses. Todos los 20 pacientes que recibieron placebo sufrieron alguna recaída, mientras que 17/20 pacientes (85%) tratados con VSL#3 permanecieron en remisión clínica y endoscópica al final del estudio. Curiosamente, los 17 pacientes tuvieron una recaída dentro de los 4 meses posteriores a la suspensión de VSL#3. En el segundo estudio⁽⁵⁾, 36 pacientes con pouchitis refractaria crónica que alcanzaron la remisión (PDAI=0) después de un mes de tratamiento de antibiótico combinado (metronidazol + ciprofloxacina) recibieron 6 g/una vez al día de VSL#3 o placebo durante un año. Las tasas de remisión a un año fueron del 85% en el grupo de VSL#3 y del 6% en el grupo de placebo ($p < 0.001$).



Con esta evidencia disponible, el uso de probióticos está incluido en las guías clínicas de la *European Crohn's and Colitis Organisation* en las que se recomienda su uso en el mantenimiento de la remisión inducida por antibióticos, así como en la prevención y profilaxis de su desarrollo.

En el caso que nosotros presentamos, la administración de VIVO-MIXX® consiguió un control adecuado de la reservoritis sin precisar nuevos ciclos de tratamiento antibiótico y confirmándose posterior normalización endoscópica.

VIVOMIXX® consiste en una combinación de bacterias beneficiosas para nuestra salud siendo además un tratamiento seguro, totalmente carente de efectos adversos y cuya eficacia ha quedado demostrada en varios estudios clínicos. Su indicación principal es el mantenimiento de la remisión (curación) inducida tras tratamiento antibiótico siendo también eficaz en la prevención del primer episodio de reservoritis. Es un fármaco esencial en el manejo de estos pacientes y que ha de estar incluido sin duda en el algoritmo de manejo de las reservoritis por su eficacia demostrada y seguridad en su manejo.

3. Bibliografía

1. Landy J, Al-Hassi HO, McLaughlin SD et al. Etiology of pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18: 1146-1155.
2. Pardi DS, D'Haens G, Shen B, Campbell S, Gionchetti P. Clinical guidelines for the management of pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1424-1431.
3. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal-pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;(6):CD001176.
4. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2000 Aug; 119(2):305-9.
5. Mimura T, Rizzello F, Helwig U et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL# 3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004; 53 (1), 108-114.
6. Gionchetti P, F Rizzello, U Helwig et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 124 (5), 1202-1209.
7. T Kühbacher, S J Ott, U Helwig, T Mimura, et al. Bacterial and fungal microbiota in relation to probiotic therapy (VSL#3) in pouchitis. *Gut*. 2006 Jun; 55(6): 833-841.
8. Gert Van Assche, Axel Dignass, Bernd Bokemeyer et al. ECCO Guidelines: Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 3: Special situations. *J Crohns Colitis* 2013; 7 (1): 1-33.