

# Factores que influyen en la decisión de administrar corticoides sistémicos en la enfermedad de Crohn

P. Nos, G. Bastida, V. Garrigues, F. Calvo, M. Ponce, N. Maroto y J. Ponce

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia. España.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad de Crohn cursa con períodos de exacerbación y remisión. Los corticoides han sido los fármacos más utilizados en los brotes de actividad. El objetivo de este estudio es conocer qué parámetros clínicos y analíticos se asocian con la decisión terapéutica de administrar corticoides en el curso de la enfermedad.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se seleccionaron de una base de datos 207 visitas consecutivas realizadas en 62 pacientes con enfermedad de Crohn y se compararon los datos de las visitas en las que se había iniciado la administración de corticoides (n = 65) con los de aquellas en las que tal decisión no se tomó (n = 142). Se realizó un análisis univariante y multivariante (regresión logística). Los resultados se expresan como *odds ratio* (OR) con el intervalo de confianza (IC) del 95%.

**RESULTADOS:** En el análisis univariante se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la localización, el tratamiento de mantenimiento, el valor del Crohn's Disease Activity Index (CDAI), la presencia de dolor abdominal, masa, enfermedad perianal, las manifestaciones extraintestinales y todos los parámetros analíticos (leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva). En el análisis multivariante (administración de corticoides como variable dependiente) se detectó una asociación positiva, estadísticamente significativa, entre la decisión de administrar corticoides y el CDAI leve (OR = 31,9; IC del 95%, 6,6-154,1), moderado o grave (OR = 49,7; IC del 95%, 6,1-401,3), la localización ileocólica (OR = 4,8; IC del 95%, 1-22,1) y la presencia de enfermedad perianal (OR = 7,4; IC del 95%, 1,5-35,9), y una asociación negativa con el tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores (OR = 0,05; IC del

95%, 0,30-0,008). Las variables de laboratorio asociadas positivamente con la administración de corticoides fueron la proteína C reactiva y la cifra de leucocitos.

**CONCLUSIÓN:** El valor del CDAI es la variable de mayor valor predictivo para la prescripción de corticoides, aunque otras variables clínicas y analíticas no incluidas en este índice también se asocian con esta decisión terapéutica. Existe una asociación negativa entre el uso de inmunosupresores y la prescripción de corticoides.

## FACTORS INFLUENCING THE DECISION TO ADMINISTER SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS IN CROHN'S DISEASE

**INTRODUCTION:** Crohn's disease shows periods of exacerbation and remission. Corticosteroids are the most frequently used drugs in exacerbations of disease activity. The objective of this study is to determine which clinical and laboratory parameters are associated with the therapeutic decision to administer corticosteroids during the course of the disease.

**MATERIAL AND METHOD:** Two-hundred seven consecutive visits made by 62 patients with Crohn's disease were selected from a database. Data from visits in which corticosteroid administration was initiated (n = 65) were compared with those from visits in which this decision was not made (n = 142). Univariate and multivariate (logistic regression) analyses were performed. The results are expressed as odds ratio (OR) with 95% confidence interval (95% CI).

**RESULTS:** In the univariate analysis statistically significant differences were found between groups in localization, maintenance treatment, Crohn's Disease Activity Index (CDAI) score, the presence of abdominal pain, mass, perianal disease, extraintestinal manifestations and all laboratory parameters (leukocytes, platelets, fibrinogen, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein). In the multivariate analysis (with corticosteroid administration as the dependent variable) a statistically significant positive association was found between the decision to administer corticosteroids and mild (OR = 31.9; 95% CI, 6.6-154.1), moderate or severe (OR = 49.7; 95% CI, 6.1-401.3) CDAI, ileocolic localization (OR = 4.8; 95% CI, 1-22.1) and the presence of peria-

Este trabajo se ha realizado, en parte, gracias al apoyo de Schering-Plough, S.A. España.

Correspondencia: Dra. P. Nos.  
Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe.  
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.  
Correo electrónico: pnosm@meditex.es

Recibido el 27-2-2004; aceptado para su publicación el 2-6-2004.

TABLA I. Características de las 207 visitas incluidas en el estudio

Variable	
Sexo: varón/mujer	106 (51,2%)/101 (48,8%)
Localización	
L1: ileal	73 (35,3%)
L2: colon	58 (28%)
L3: ileocólica	66 (31,9%)
L4: tracto digestivo superior	10 (4,8%)
Patrón evolutivo	
No definido	18 (8,7%)
B1: no estenótico/no penetrante	83 (40,1%)
B2: estenótico	43 (20,8%)
B3: penetrante	63 (30,4%)
Enfermedad perianal	
No	177 (85,4%)
Sí	30 (14,5%)
Tratamiento de mantenimiento	
Ninguno	53 (25,6%)
Aminosalicilatos	84 (40,6%)
Inmunosupresores tiopurínicos	70 (33,8%)
Dolor abdominal	
No	118 (57%)
Leve	52 (25,1%)
Moderado	32 (15,5%)
Intenso	5 (2,4%)
Presencia de masa abdominal palpable	
No	187 (90,3%)
Dudosa	14 (6,8%)
Sí	6 (2,9%)
Manifestaciones extraintestinales	
No	191 (92,3%)
Sí	16 (7,7%)

nal disease (OR = 7.4; 95% CI, 1.5-35.9), while a negative association was found with maintenance treatment with immunosuppressant drugs (OR = 0.05; 95% CI, 0.30-0.008). The laboratory variables positively associated with corticosteroid administration were C-reactive protein and leukocyte count.

**CONCLUSION:** The variable with greatest predictive value for corticosteroid prescription is the CDAI score, although other clinical and laboratory variables not included in this index are also associated with corticosteroid administration. There is a negative association between the use of immunosuppressive drugs and corticosteroid prescription.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn es una entidad heterogénea que cursa con períodos de exacerbación y remisión. Los corticoides han sido los fármacos más utilizados en las fases de actividad o reagudización de los síntomas<sup>1</sup>. El concepto de actividad en la enfermedad es controvertido aunque, en esencia, pretende reflejar el estado sintomático en cada patrón evolutivo<sup>2</sup>. La correlación entre la actividad clínica y los parámetros de laboratorio, los hallazgos radiológicos y las lesiones endoscópicas no siempre es buena, por lo que se acepta que el tratamiento debe adecuarse, principalmente, en función de los síntomas<sup>3</sup>.

Clásicamente se ha considerado el Crohn's Disease Activity Index (CDAI) para evaluar la eficacia del tratamiento en los ensayos clínicos controlados, pero no suele utilizarse, en la práctica clínica habitual, para decidir la pauta terapéutica. Por lo común, se considera brote leve cuando

el paciente tolera la alimentación oral y no presenta signos de deshidratación, fiebre, sensibilidad abdominal o presencia de masa dolorosa a la exploración ni síntomas o signos de obstrucción. El brote moderado se presenta con dolor a la palpación, febrícula, anemia, pérdida discreta de peso o manifestaciones extraintestinales. En el brote grave el paciente precisa hospitalización por fiebre, vómitos, posible obstrucción intestinal, peritonismo o presencia de una masa abdominal dolorosa.

Como complemento a la valoración clínica, se utilizan determinados parámetros de laboratorio, entre ellos, la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el fibrinógeno, la cifra de leucocitos y de plaquetas, etc.<sup>4</sup>. Se desconoce el valor real de los signos, los síntomas y los parámetros biológicos en la toma de decisiones terapéuticas.

En general, en los brotes leves se utilizan los aminosalicilatos y en los brotes moderados y graves, los corticoides. Con la hipótesis de que en la práctica habitual la decisión terapéutica depende de diversos factores que considera el clínico, incluidos o no en el CDAI, se planteó este estudio, cuyo objetivo fue conocer cuáles se asocian a la decisión de administrar corticoides sistémicos en la enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Selección de pacientes

El estudio se realizó con la información recogida en una base de datos. Se analizaron los datos de las 207 visitas consecutivas (140 ordinarias y 67 urgentes) realizadas en 62 pacientes diagnosticados de enfermedad de Crohn que no estaban tomando corticoides sistémicos. Las visitas se diferenciaron según se hubiese decidido al final de ellas iniciar la administración de corticoides sistémicos (n = 65) o no (n = 142) para establecer comparaciones entre ambos grupos en distintas variables clínicas y analíticas. El diagnóstico de enfermedad de Crohn se había realizado de acuerdo con los criterios clásicos de Lennard-Jones<sup>5</sup>. No se consideró la prescripción de corticoides de acción tópica local (budesonida).

### Variables analizadas

Se valoró la asociación de la decisión de administrar corticoides con las siguientes variables clínicas: edad, sexo, duración de la enfermedad, localización, patrón evolutivo, tratamiento de mantenimiento y valor del CDAI, y con los siguientes parámetros de laboratorio: cuantificación de leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, VSG y PCR. En primer lugar se realizó un análisis univariante, en el que se incluyeron además 4 de las 8 variables presentes en el CDAI: cuantificación del dolor abdominal, masa abdominal, enfermedad fistulosa perianal y manifestaciones extraintestinales. Se decidió analizar todas las variables referidas por la suposición *a priori* de su posible relación con la toma de decisiones terapéuticas. Posteriormente se realizó un análisis multivariante. Las características de los casos incluidos con los valores de las variables analizadas se detallan en la tabla I.

### Criterios para la categorización clínica de la enfermedad

Para la localización de la enfermedad y su comportamiento evolutivo se siguieron las consideraciones de la clasificación de Viena<sup>6</sup>. Así, en cuanto a la localización, se entendió como ileal la afectación limitada al tercio distal del intestino delgado, con o sin participación del ciego en continuidad; se consideró cólica la afectación de cualquier tramo entre el ciego y el recto sin participación del intestino delgado ni del tracto gastrointestinal superior; se calificó de ileocólica la afectación del íleon

TABLA II. Frecuencia, porcentaje y significación estadística de las variables cualitativas en cada uno de los grupos

Variable	Prescripción de corticoides		
	No (n = 142)	Sí (n = 65)	p
Sexo			NS
Varón	75 (52,8%)	31 (47,7%)	
Mujer	67 (47,2%)	34 (52,3%)	
Localización			0,03
L1: ileal	57 (40,1%)	16 (24,6%)	
L2: colon	37 (26,1%)	21 (32,3%)	
L3: ileocólica	39 (27,5%)	27 (41,5%)	
L4: tracto digestivo superior	9 (6,3%)	1 (1,5%)	
Enfermedad perianal			< 0,005
No	130 (91,5%)	47 (72,3%)	
Sí	12 (8,5%)	18 (27,7%)	
Patrón evolutivo			NS
No definido	12 (8,5%)	6 (9,2%)	
Inflamatorio	57 (40,1%)	26 (40%)	
Estenótico	29 (20,4%)	14 (21,5%)	
Fistulizante	44 (31%)	19 (29,2%)	
Tratamiento de mantenimiento			NS
Salicilatos			
No	81 (57%)	42 (64,6%)	
Sí	61 (43%)	23 (35,4)	
Inmunosupresores tiopurínicos			< 0,005
No	80 (56,3%)	57 (87,7%)	
Sí	62 (43,7%)	8 (12,3%)	
VARIABLES CLÍNICAS			
Dolor abdominal			< 0,005
No	106 (74,6%)	12 (18,5%)	
Leve	32 (22,5%)	20 (30,8%)	
Moderado	4 (2,8%)	28 (43,1%)	
Intenso	0	5 (7,7%)	
Masa abdominal			< 0,005
No	137 (96,5%)	50 (76,9%)	
Dudosa	4 (2,8%)	10 (15,4%)	
Sí	1 (0,7%)	5 (7,7%)	
Manifestaciones extraintestinales			0,005
No	136 (95,8%)	55 (84,6%)	
Sí	6 (4,2%)	10 (15,4%)	
CDAI			< 0,005
Inactivo	125 (89,3%)	16 (24,6%)	
Leve	12 (8,6%)	23 (35,4%)	
Moderado	3 (2,1%)	17 (26,2%)	
Grave	0	9 (13,8)	

CDAI: Crohn's Disease Activity Index; NS: no significativo.

terminal y cualquier tramo del colon desde el colon ascendente hasta el recto, y se consideró gastrointestinal superior la afectación de cualquier localización proximal al fleon distal con o sin participación del fleon o colon.

Se consideró la enfermedad perianal como presente si se detectaban colgajos cutáneos edematosos, fisuras, úlceras o abscesos en la zona perianal.

En lo referente a la evolución, se definió como patrón fistulizante a la presencia de fistulas intraabdominales o perianales, masas inflamatorias y/o abscesos en algún momento de la evolución de la enfermedad. Se excluyeron de esta definición los abscesos secundarios a la cirugía. Se definió como patrón estenosante el que presentaban los pacientes con estenosis de la luz intestinal (demostrada por radiología, endoscopia o cirugía) asociada a dilatación preestenótica y/o síntomas indicativos de cuadros clínicos suboclusivos. Los pacientes que no presentaban ninguno de los 2 patrones se etiquetaron como afectados de un patrón no estenosante y no fistulizante.

El cálculo del CDAI se había realizado automáticamente mediante un programa incluido en la base de datos que permitía su obtención en el momento de la introducción de los datos de la visita y de los datos de los días previos a esta. La puntuación obtenida para el CDAI se categorizó como enfermedad inactiva (CDAI < 150), brote leve (CDAI entre 150 y 249), brote moderado (CDAI entre 250 y 350) y brote grave (> 350). Se analizaron conjuntamente los brotes moderados y graves.

Se consideró que un paciente se encontraba sometido a tratamiento de mantenimiento cuando, en el momento de la visita, se constataba que estaba siendo tratado con inmunosupresores tiopurínicos (azatioprina o mercaptopurina) o aminosalicilatos a una dosis estable durante, al menos, los 2 meses previos.

## Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como frecuencias (número) y porcentajes. Las variables cuantitativas se especifican con su media, límites y desviación estándar. Se utilizó para las comparaciones en el análisis univariante la prueba de la  $\chi^2$  y el test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y el de la t de Student para las variables cuantitativas. Se consideró significativo el valor de p inferior a 0,05. El análisis multivariante se realizó mediante un análisis de regresión logística forzando la entrada de todas las variables. La administración de corticoides fue la variable dependiente. Los resultados del análisis multivariante se expresan como *odds ratio* (OR) con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. El análisis para el CDAI presentado es el realizado tras la categorización de la variable, pero también se llevó a cabo con la variable expresada como valor cuantitativo sin que se detectaran diferencias sustanciales en los resultados.

## RESULTADOS

La edad media de los pacientes en el momento de las visitas analizadas fue de 35 años (límites: 18-73; IC del 95%, 33-37). La duración media de la evolución de la enfermedad antes de la visita fue de 33 meses (límites: 0-335; IC del 95%, 26-40). De los 62 pacientes incluidos, 40 habían recibido al menos una tanda de corticoides.

De las 207 visitas, en 205 se había realizado el cálculo del CDAI. En 141 de las visitas (68,1%) la enfermedad estaba inactiva, en 35 (16,9%) los pacientes presentaban un brote leve, en 20 (9,7%) moderado y en 9 casos (4,3%), grave. En 41 de los casos en los que se administraron corticoides (63%) se decidió su prescripción sin conocer previamente el resultado del CDAI.

Los resultados del análisis univariante con los datos de las variables cualitativas en cada uno de los 2 grupos (decisión de administrar corticoides o no) y su significación estadística se recogen en la tabla II, y los datos de las variables cuantitativas y su significación estadística se detallan en la tabla III. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a la localización, el hecho de recibir o no tratamiento de mantenimiento, el valor del CDAI, la presencia de dolor abdominal, masa abdominal, enfermedad perianal, las manifestaciones extraintestinales y en todos los parámetros de laboratorio analizados (leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, VSG y PCR). Así, la administración de corticoides fue más frecuente en la enfermedad de localización ileocólica, en presencia de afectación perianal, en el patrón evolutivo inflamatorio y en los pacientes que no seguían tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la edad, la duración previa de la enfermedad y el patrón evolutivo.

Los resultados del análisis de regresión logística se exponen en la tabla IV. Las variables asociadas significativamente a la decisión de administrar corticoides fueron el valor del CDAI, la enfermedad perianal y el tratamiento de mantenimiento. Así, se detectó una asociación positiva con el CDAI leve (OR = 31,9; IC del 95%, 6,6-154,1), moderado o grave (OR = 49,7; IC del 95%, 6,1-401,3), con la localización ileocólica (OR = 4,8; IC del 95%, 1,06-22,1) y con la presencia de enfermedad perianal (OR = 7,4; IC del 95%, 1,5-35,9), y una asociación negativa con el tratamiento de mantenimiento con inmunosupreso-

TABLA III. Variables cuantitativas en cada uno de los grupos

	Administración de corticoides	N.º de visitas	Media ± DE	p
Edad	No	142	35 ± 14,27	NS
	Sí	65	34,1 ± 13,45	
Duración de la enfermedad (meses)	No	142	32,2 ± 46,43	NS
	Sí	65	33,6 ± 58,83	
Leucocitos	No	141	7.812 ± 2.187	< 0,005
	Sí	65	10.664 ± 3.935	
Plaquetas	No	142	299.540 ± 87.490	< 0,005
	Sí	65	363.860 ± 121.82	
Fibrinógeno	No	133	347 ± 109	< 0,005
	Sí	63	467 ± 124	
VGS	No	140	18 ± 14	< 0,005
	Sí	64	38 ± 27	
PCR	No	135	11 ± 20	< 0,005
	Sí	65	53 ± 66	

DE: desviación estándar; NS: no significativo; PCR: proteína C reactiva; VGS: velocidad de sedimentación globular.

res (OR = 0,05; IC del 95%, 0,30-0,008). Aunque todos los parámetros analíticos presentaban valores más elevados en el grupo en el que se decidió tratar con corticoides, las 2 variables asociadas positivamente con la administración de estos fármacos fueron la PCR y la cifra de leucocitos.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Crohn sigue, en la mayoría de los casos, un curso crónico intermitente con períodos de exacerbación y períodos de remisión<sup>7</sup>. Su comportamiento es distinto en cada paciente e incluso en un mismo paciente a lo largo del tiempo. Las decisiones clínicas y terapéuticas se apoyan, además de en un correcto diagnóstico, en otros múltiples factores relacionados, especialmente, con la actividad de la enfermedad y con su comportamiento evolutivo.

Los corticoides son los fármacos más empleados en la fase aguda para inducir la remisión, mientras que los aminosalicilatos y los inmunosupresores, sobre todo la azatioprina y 6-mercaptopurina, se usan como tratamiento de mantenimiento<sup>8</sup>. Los corticoides se utilizan desde hace casi 50 años en la enfermedad, aunque se desconocen los factores que influyen en la decisión de administrarlos. En el presente estudio la decisión clínica de administrar corticoides se tomó en el 32% de las visitas. Es de destacar que de los 62 pacientes incluidos, durante la evolución, 40 recibieron corticoides (64%). Este valor es discretamente superior a los de otros 2 estudios previos, donde los pacientes que recibieron corticoides en algún momento de su evolución fueron el 43%<sup>9</sup> y el 56%<sup>10</sup>; quizá esta diferencia se explique porque nuestros pacientes pertenecen a un ámbito hospitalario. También es de destacar que en la mayoría de las visitas la enfermedad estaba inactiva o con brote leve, condiciones presentes en más del 80% de los casos y que coinciden con la apreciación de que la situación más frecuente durante el curso clínico es la de remisión<sup>11,12</sup>. Se consideraron corticoides sistémicos a los de acción general y se excluyó la budesonida; al ser su mecanismo de acción local o tópico, estaría indicada sólo en la localización ileal y en las formas leves-moderadas y

TABLA IV. Variables incluidas en el análisis de regresión logística

Variables cualitativas	OR (IC del 95%)
Sexo	
Varón	Referencia
Mujer	1,03 (0,26-4,13)
Localización	
Ileal	Referencia
Ileocólica	4,86 (1,06-22,1)
Cólica	1,21 (0,25-5,87)
Tracto superior	0,20 (0,00-279,06)
Enfermedad perianal	
No	Referencia
Sí	7,42 (1,53-35,96)
Patrón evolutivo	
No definido	Referencia
Inflamatorio	2,19 (0,18-26,4)
Estenótico	4,75 (0,31-71,95)
Fistulizante	2,87 (0,21-38,89)
Tratamiento de mantenimiento con salicilatos	
Sí	Referencia
No	4,06 (0,94-17,44)
Tratamiento de mantenimiento con inmunodepresores	
Sí	Referencia
No	0,05 (0,3-0,008)
CDAI	
Inactivo	Referencia
Leve	31,94 (6,61-154,14)
Moderado/grave	49,79 (6,17-401,30)
Variables cuantitativas	
Edad	1,0377 (0,9844-1,0938)
Duración de la enfermedad	1,0082 (0,9962-1,0203)
Leucocitos	1,0003 (0,9879-1,0129)
Plaquetas	0,9978 (0,9898-1,0060)
Fibrinógeno	1,0034 (0,9974-1,0094)
VSG	1,0055 (0,9639-1,0488)
PCR	1,0301 (1,0009-1,0602)

CDAI: Crohn's Disease Activity Index; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

no graves. Con ello, estas variables ya guiarían la decisión terapéutica de su prescripción.

La necesidad de cuantificar la actividad de la enfermedad ha llevado al desarrollo de varios índices clinicobiológicos, de los que se recientemente se ha publicado una exhaustiva revisión<sup>13</sup>. El CDAI ha sido el índice de actividad clínico más utilizado en la evaluación de la respuesta terapéutica en los ensayos clínicos, incluso en los estudios más recientes que valoran productos biotecnológicos como los fármacos antifactor de necrosis tumoral<sup>14-16</sup> y la interleucina 10<sup>17,18</sup>. Existe controversia sobre la utilidad

real del índice en la práctica clínica habitual<sup>19,20</sup>. El CDAI es aplicable especialmente en las situaciones de actividad inflamatoria, pero en la evaluación de la enfermedad fistulizante se prefieren otros índices que valoren específicamente este patrón<sup>13</sup>, como el Perianal Crohn's Disease Activity Index (PDAI)<sup>21</sup> y la cuantificación del drenaje fistuloso<sup>22</sup>. En este estudio no se detectaron diferencias entre los 2 grupos en cuanto al patrón evolutivo ni tampoco esta variable fue significativa en el análisis realizado. Es probable que ello obedezca a que esta distinción entre patrones pueda ser artificiosa y, en ocasiones, existe un componente inflamatorio pese a que el patrón se considere estenótico o fistulizante; esta circunstancia hace que se administren corticoides en situaciones definidas como enfermedad fistulizante, donde deberían utilizarse antibióticos, inmunosupresores o fármacos antifactor de necrosis tumoral<sup>23</sup>, y en situaciones definidas como patrón estenótico, donde en teoría debería indicarse la resección<sup>24</sup>. De hecho, 14 pacientes con un patrón estenótico y 19 con un patrón fistulizante recibieron corticoides en este estudio, incluso, en 5 casos, en presencia de masa abdominal, circunstancia que ya se ha señalado como segura<sup>25</sup>.

En el análisis multivariante realizado en este estudio, el CDAI fue la variable que mejor se asoció con la administración de corticoides, que fue mucho más frecuente cuando el valor del CDAI expresaba actividad. La siguiente variable con mayor peso fue el tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores, que se asociaba negativamente con la decisión de administrar corticoides. Este hecho probablemente exprese tanto un mejor control de la enfermedad con estos fármacos como la creencia de los clínicos en este mejor control. Es de sobra conocida la eficacia de los inmunosupresores tiopurínicos en la inducción y el mantenimiento de la remisión<sup>26,27</sup>. La presencia de enfermedad perianal también se asoció positivamente con la administración de corticoides, así como la localización ileocecal. Quizá esto se justifique por la tendencia del clínico a considerar la enfermedad perianal y la localización ileocecal como situaciones clínicas de mayor agresividad.

En ausencia de un marcador de actividad ideal, ciertas determinaciones de laboratorio se han utilizado como expresión del proceso inflamatorio de base. Entre ellas, las más habituales en la práctica clínica son el recuento leucocitario y plaquetario y los reactantes de fase aguda como la VSG, la PCR y el fibrinógeno. La interleucina 6 es, probablemente, el factor inductor de la síntesis hepática de los reactantes de fase aguda<sup>28</sup>. Todos los parámetros analíticos que se evaluaron en nuestro estudio presentaron valores superiores en el grupo de pacientes que recibieron corticoides. En el análisis multivariante, el aumento de la cifra de leucocitos y de la PCR se asoció positivamente con la decisión de administrar corticoides. Es conocido, desde hace tiempo, que la PCR es uno de los marcadores que mejor se correlaciona con la actividad clínica de la enfermedad<sup>29</sup> y con la presencia de lesiones endoscópicas<sup>30</sup>.

Por último, debemos destacar que no se han analizado otros factores que pueden influir en la prescripción tera-

péutica y que tienen relación con el conocimiento del médico del caso particular que está tratando y con la opinión del propio paciente, conocedor, en ocasiones, del efecto previo del tratamiento. Es obvio que en el seguimiento de una enfermedad crónica como es la enfermedad de Crohn, existen elementos subjetivos de la relación médico-enfermo que influyen en la toma de decisiones terapéuticas y que son complejos de valorar.

En resumen, en el presente estudio se objetiva una adecuada asociación entre el CDAI y la administración de corticoides, variable que tiene mayor valor predictivo independiente en esta decisión terapéutica. Tras el CDAI, el dato clínico de mayor peso es que el paciente esté en tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores, hecho que se relaciona negativamente con la decisión. Los parámetros de laboratorio asociados son la cifra de leucocitos y la PCR.

## BIBLIOGRAFÍA

- Best WR, Becktel JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 1976; 70:439-44.
- Nos P, Clofent J. Enfermedad de Crohn. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Doyma, 2000; p. 219-28.
- Hanauer SB, Sandborn W. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2001;96:635-43.
- Nielsen OH, Vainer B, Madsen SM, Seidelin JB, Heegaard NH. Established and emerging biological markers of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:359-67.
- Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;170:2-6.
- Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology. Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
- Loftus EV, Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patients cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:51-60.
- Rutgeerts PJ. Conventional treatment of Crohn's disease: objectives and outcomes. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7(Suppl 1):2-8.
- Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut* 1994;35:360-2.
- Faubion WA, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;121:255-60.
- Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:699-706.
- Silverstein MD, Loftus EV, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Feagan BG, Nietert PJ, et al. Clinical course and cost of care for Crohn's disease: Markov model analysis of a population-based cohort. *Gastroenterology* 1999;117:49-57.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Lofberg R, Modigliani R, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512-30.
- Targan SR, Hanauer SB, Van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337:1029-35.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Present DH, Sutherland LR, Kamm MA, et al. An engineered human antibody to TNF (CDP571) for active Crohn's disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2001;120: 1330-8.

16. Sandborn WJ, Hanauer SB, Katz S, Safdi M, Wolf DG, Baerg RD, et al. Etanercept for active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2001; 121:1088-94.
17. Fedorak RN, Gangl A, Elson CO, Rutgeerts P, Schreiber S, Wild G, et al. Recombinant human interleukin 10 in the treatment of patients with mild to moderately active Crohn's disease. The Interleukin 10 Inflammatory Bowel Disease Cooperative Study Group. *Gastroenterology* 2000;119:1473-82.
18. Schreiber S, Fedorak RN, Nielsen OH, Wild G, Williams CN, Nikolaus S, et al. Safety and efficacy of recombinant human interleukin 10 in chronic active Crohn's disease. Crohn's Disease IL-10 Cooperative Study Group. *Gastroenterology* 2000;119: 1461-72.
19. Singleton JW. The Crohn's Disease Activity Index is a useful tool in clinical practice of gastroenterology. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5:138.
20. Korelitz BI. Is the Crohn's Disease Activity Index outdated? Yes. Is it the gold standard that clinicians should use? No. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5:139-40.
21. Irvine EJ. McMaster IBD Study Group. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:27-32.
22. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, Van Hogezaand RA, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340:1398-405.
23. Linchtenstein GR. Treatment of fistulizing Crohn disease. *Gastroenterology* 2000;119:1132-47.
24. Gisbert JP, Gomollón F, Maté J, Figueroa JM, Alós R, Pajares JM. Tratamiento de la enfermedad de Crohn estenosante. *Gastroenterol Hepatol* 2002;9:411-6.
25. Felder JB, Adler DJ, Korelitz BI. The safety of corticosteroid therapy in Crohn's disease with an abdominal mass. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1450-5.
26. Sandborn W, Sutherland L, Pearson D, May G, Modigliani R, Prantera C. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*. Issue 2. Oxford: Update Software, 1999.
27. Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn disease (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford: Update Software, 1999.
28. Niederau C, Backmerhoff F, Schumacher B, Niederau C. Inflammatory mediators and acute phase proteins in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Hepatogastroenterology* 1997;44:90-107.
29. Fagan EA, Dyck RF, Maton PN, Hodgson HJ, Chadwick VS, Petrie A, et al. Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Eur J Clin Invest* 1982;12:351-9.
30. Moran A, Jones A, Asquith P. Laboratory markers of colonoscopic activity in ulcerative colitis and Crohn's colitis. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:356-60.