

# **AVALUACIÓ I COMPARACIÓ DE L'EFFECTIVITAT I SEGURETAT DEL TRASPLANTAMENT DE MICROBIOTA FECAL, ANTIINFLAMATORIS I BIOLÒGICS PER AL TRACTAMENT DE LA MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL**

**Laia Uyà Caba**

**Escola Mare de Déu de la Salut Sabadell**

## **Introducció**

La malaltia inflamatòria intestinal, caracteritzada per la inflamació de l'intestí que causa principalment períodes imprevisibles de mal de panxa, diarrea i restrenyiment, ha estat relacionada amb un desequilibri de la microbiota intestinal. Addicionalment, a causa del seu caràcter crònic i el malestar que causa, la medicació pren molta importància. Tradicionalment, els medicaments han anat enfocats a la desaparició de la inflamació, els quals modulen el sistema immunitari. No obstant, des del descobriment de la interacció de la microbiota intestinal en aquesta malaltia, un nou tractament ha començat a prendre força: el trasplantament de microbiota fecal (TMF), el qual consisteix a trasplantar la femta d'una persona sana, que tindria en homeòstasi la microbiota intestinal, a una persona que pateix la malaltia.

Per tant, actualment trobem dues branques per tractar la malaltia: o bé modulant la microbiota intestinal o utilitzant medicaments que ataquen el sistema immunitari. D'aquesta manera, em vaig preguntar quin era l'efecte del TMF en casos de remissió, efectes adversos lleus i greus en comparació amb els pacients tractats amb tractaments que modulen el sistema immunitari.

## **Hipòtesi**

La hipòtesi és que el trasplantament de microbiota fecal aporta un benefici clínic en pacients amb malaltia inflamatòria de l'intestí (malaltia de Crohn i colitis ulcerosa).

## **Objectius**

S'han plantejat dos objectius: el primer, avaluar i comparar l'efectivitat del TMF amb altres tractaments; i el segon, avaluar i comparar el perfil de seguretat del TMF amb altres tractaments.

## **Metodologia**

En ser un estudi que es basa en la recollida d'articles científics observacionals i intervencionistes, s'ha seguit la guia PRISMA per adoptar tots els passos corresponents. Primer de tot, es va haver de fer la tria d'articles; es van determinar uns criteris d'elecció, entre ells el tipus de tractament – trasplantament de microbiota fecal, 2 antiinflamatoris i 5 tractaments biològics – i si contenien dades per avaluar l'efectivitat – dades numèriques de remissió amb la seva respectiva setmana d'estudi – i

per estudiar el perfil de seguretat – dades quantitatives i qualitatives d'afectes adversos seriosos i lleus –, principalment. La cerca d'articles es va dur a terme a través de la base de dades PubMed.

Les dades numèriques de remissió van ser classificades en el Microsoft Excel® segons el tractament i la setmana, per tal de calcular la prova d'hipòtesi unilateral i per realitzar gràfics i mostrar visualment els resultats. D'altra banda, l'estudi del perfil de seguretat es va realitzar fent una revisió.

Finalment, es va dur a terme una avaluació de cada tractament en relació a la seva efectivitat i perfil de seguretat i, després, es van comparar els tractaments que modulen el sistema immunitari amb el trasplantament de femta.

## **Resultats**

S'han revisat 61 articles per aquest estudi, els més rellevants són els que ens donaven informació sobre la remissió i el perfil de seguretat (1-9).

El TMF, pel que fa a l'efectivitat, respon ràpidament al pacient i beneficia, inicialment, el 50% dels exposats, portant-los a un estat de remissió. A mesura que el temps avança, la seva eficàcia disminueix i implica la necessitat d'una segona introducció del trasplantament per reintroduir el pacient en absència de símptomes. A llarg termini, les taxes de remissió superen el 70%. Pel que fa a la seguretat, el procediment provoca pocs i lleus efectes adversos, els quals desapareixen en 24 hores; a més, una segona introducció no augmenta el risc de patir-ne més.

L'eficàcia dels 2 antiinflamatoris varia segons el tipus de medicament. Un d'ells aconsegueix un major nombre de pacients en remissió en les primeres setmanes i a llarg termini, però el seu perfil de seguretat limita el seu ús; mentre que l'altre antiinflamatori té un índex més baix i, a més, tendeix a perdre la seva eficàcia. D'altra banda, l'eficàcia dels cinc biològics és molt variable. S'ha vist que dos d'ells han obtingut resultats semblants als de l'eficàcia i seguretat del trasplantament de femta, – Adalimumab i Vedolizumab –, la qual cosa indica que aquests 3 són els que millor responen al pacient. Mentre que l'efectivitat dels altres 3 és menor, a més de produir alguns efectes adversos.

## **Conclusions**

Finalment, la hipòtesi s'ha validat, ja que el trasplantament de microbiota fecal produeix un benefici clínic en pacients amb la malaltia inflamatòria intestinal, i, per tant, s'assoleixen els objectius plantejats a l'inici de l'estudi. En resum, l'avaluació de la seva eficàcia ha mostrat resultats més destacats que altres tractaments que modulen el sistema immunitari, només dos (Adalimumab i Vedolizumab) han mostrat resultats semblants malgrat encara ser inferiors al TMF. Paral·lelament, a l'hora de tenir en compte els efectes adversos, el TMF és un dels que en produeixen menys. Tanmateix, l'estudi ha tingut algunes limitacions com la falta de dades de remissions en algunes setmanes i, per tant, s'hauria de dur a terme un estudi més extens.

## Bibliografia

1. Chen B, Gao X, Zhong J, Ren J, Zhu X, Liu Z, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese patients with moderately to severely active Crohn's disease: results from a randomized trial. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2020 Jan 16;13:175628482093896. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756284820938960>
2. Eriksson C, Bergemalm D, Vigren L, Nilsson L, Visuri I, Hjortswang H, et al. P595 Clinical effectiveness of golimumab: Interim analysis of the observational study of patients with ulcerative colitis on golimumab in the Swedish National Quality Registry for IBD–GO-SWIBREG. *J Crohn's Colitis* [Internet]. 2018 Jan 16;12(supplement\_1):S409–10. Available from: [https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/12/supplement\\_1/S409/4808034](https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/12/supplement_1/S409/4808034)
3. Papamichael K, Lin S, Moore M, Papaioannou G, Sattler L, Cheifetz AS. Infliximab in inflammatory bowel disease. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2019 Jan 26;10(Table 2):204062231983844. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2040622319838443>
4. Chandar AK, Singh S, Murad MH, Peyrin-Biroulet L, Loftus E V. Efficacy and Safety of Natalizumab and Vedolizumab for the Management of Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. 2015; Available from: [www.ibdjournal.org](http://www.ibdjournal.org)
5. Fang H, Fu L, Li X, Lu C, Su Y, Xiong K, et al. Long-term efficacy and safety of monotherapy with a single fresh fecal microbiota transplant for recurrent active ulcerative colitis: a prospective randomized pilot study. *Microb Cell Fact* [Internet]. 2021;20(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01513-6>
6. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, McBrien K, Holmes R, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2017 Mar;23(3):461–72. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/23/3/461-472/4561095>
7. Li Q, Ding X, Liu K, Marcella C, Liu X, Zhang T, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Ulcerative Colitis: The Optimum Timing and Gut Microbiota as Predictors for Long-Term Clinical Outcomes. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(8):e00224.
8. Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, Zackular JP, Gomez-Duarte OG, Beaulieu DB, et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(11).
9. Ding X, Yang X, Wang H. Methodology, efficacy and safety of fecal microbiota transplantation in treating inflammatory bowel disease. *Med Microecol*. 2020;6(1).