

¿Qué tan importantes son las clasificaciones en Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática?

Beatriz Pernaleté¹

Médico Internista, gastroenterólogo, Hepatólogo Hospital Vargas de Caracas, Venezuela, Venezuela¹

Resumen

La colitis ulcerosa crónica idiopática se describió en 1859 y fue en 1955 cuando Trulove y Witz hacen la primera clasificación de la patología basada en su descripción clínica y endoscópica, conociéndose desde entonces que no hay concordancia entre la sintomatología del paciente y la actividad de la mucosa colónica: la remisión clínica no se acompaña siempre de la remisión mucosa. Desde entonces, se han publicado más de 130 clasificaciones para esta enfermedad, algunas tomando en cuenta exclusivamente síntomas o sólo con descripción segmentaria de la mucosa colónica sin considerar extensión total. Si a esto se añade que en los índices descritos pocos han sido consistentemente validados, todo esto ha hecho que sea difícil comparar ensayos terapéuticos, evolución a largo plazo de los pacientes y que en la práctica clínica diaria las escalas se hayan utilizado de manera rutinaria.

En el presente trabajo se revisan los diferentes índices endoscópicos analizando los pro y contra de cada uno de ellos. No hay hasta ahora ninguno ideal, pero el conocimiento más profundo de la patología y su evolución hacen pensar que hay avances sustanciales para conseguirlo.

La endoscopia es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal para establecer la extensión, la actividad y clasificarla, monitorear la respuesta, despistaje de malignidad y ofrecer tratamiento endoscópico. El definir detalles de la ileocolonoscopia antes de iniciar tratamiento es importante para cumplir con estos objetivos. La clasificación clínica y endoscópica de cada paciente en esta enfermedad debería tener beneficios potenciales para orientar al paciente, elegir la terapia adecuada para cada subtipo y establecer el pronóstico. La evaluación endoscópica es particularmente importante en colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) que se caracteriza por inflamación de la mucosa que no pasa de lámina propia y que lesiona sólo el colon en varios grados¹, a diferencia de la enfermedad de Crohn (EC) donde la inflamación es transmural en segmentos más allá del colon, en localizaciones a donde el endoscopio no puede acceder con facilidad.

Los primeros intentos de codificar evaluaciones para establecer la actividad de la enfermedad inflamatoria datan de la década de 1950 y aún persisten problemas para interpretar correctamente los hallazgos clínicos y endoscópicos. En la actualidad es conocido que no hay una correlación entre los síntomas y el grado de inflamación endoscópica, así como entre la remisión clínica y curación mucosa y esta última ha llegado a ser el objetivo final de los tratamientos, dado que el cuerpo de evidencias sugiere

Abstract

Ulcerative colitis was first described in 1859 and it was in 1955 when Trulove and Witz made the first classification of the pathology based on its clinical and endoscopic description, knowing since then that there is no concordance between the patient's symptoms and the activity of the colonic mucosa: clinical remission is not always accompanied by mucosal remission. Since then, more than 130 classifications have been published for this disease, some taking into account only symptoms or only a segmental description of the colonic mucosa without considering the total extension. If we add to this that few of the indices described have been consistently validated, all this has made it difficult to compare therapeutic trials, long-term evolution of patients, and that the index have been used routinely in daily clinical practice.

In the present work, the different endoscopic indices are reviewed, analyzing the pros and cons of each one of them. Until now there is no ideal, but the deeper knowledge of the pathology and its evolution suggest that there are substantial advances to achieve it.

que la resolución completa de signos de inflamación en la evaluación endoscópica se asocia con mejor evolución en el tiempo en términos de menos y más cortas hospitalizaciones, incremento de remisión sostenida y disminución de necesidad de cirugía². El concepto y la evidencia de curación mucosa está muy presente y en debate en la literatura, por lo cual se continúan haciendo acercamientos para conseguir la definición y la escala para evaluarlo.-

Para que un índice endoscópico sea validado debería tener *ser 1) fiable* por lo que necesita tener buena correlación inter e intra observador, examinados con coeficiente de relación interclase (ICCs), estadística kappa κ o Pearson. 2) Debe tener *validez*, que se refiere al grado en que el score es un reflejo de la actividad real de la CUCI cuando es comparado contra las mediciones consideradas estándar de oro de la actividad de la enfermedad: calprotectina fecal, proteína C reactiva, recuento plaquetario, o con secuelas en el futuro: cirugía discapacitante, medidas con parámetros estadísticos como sensibilidad, especificidad, área bajo de la curva, curva "receiver operating characteristic" -ROC- y otras. 3) También se mide el que pueda *ser probado*. Siguiendo un período de tratamiento con un medicamento efectivo, la relación entre la puntuación endoscópica previa y posterior determina que el índice para ser probado. Se cuantifica usando indicadores del efecto del tamaño o de sus funciones o el uso de las curvas ROC para describir qué tanto cambia el puntaje distinguiendo la mejoría contra la no mejoría. 4) Por último,

que *sea viable* se considera la facilidad de la administración del instrumento y el tiempo requerido para la calificación³

En la clasificación de Montreal, (tabla 1) se establece la localización y extensión de la enfermedad inflamatoria intestinal. Es relevante para establecer recomendaciones en relación con el tratamiento a recibir (tratamientos tópicos, biológicos en casos de lesiones extensas o severas), la necesidad de clasificar la progresión longitudinal de la enfermedad, riesgos de colectomía y de aparición de malignidad, éstas dos últimas asociadas a enfermedad extensa, al igual que algunos marcadores genéticos y serológicos, que hacen este subgrupo de especial

importancia en el estudio de la fisiopatología. El mayor inconveniente del sistema de clasificación basado en la extensión es su inestabilidad, relacionada con la naturaleza dinámica de la enfermedad. El riesgo de extensión proximal de la proctitis en 10 años se estima entre 41 a 54%. La progresión de la colitis izquierda puede ser incluso mayor. La observación contraria es también válida: ver la regresión a lo largo del tiempo, con una rata estimada de tasa bruta de regresión de 1.6% a una tasa real de 71% después de 10 años.. Estos datos son importantes tomarlos en cuenta durante la evolución de la enfermedad, por lo cual, aunque esta clasificación no sea propiamente endoscópica, debería estar expresada en los informes de dichos estudios.

Tabla 1. Clasificación de Montreal para extensión de Colitis ulcerosa crónica idiopática⁴

| Extensión | Anatomía |
|--|--|
| E1 Proctitis ulcerosa | Lesión limitada al recto (la extensión proximal de la inflamación es distal a la unión rectosigmoidea) |
| E2 Colitis ulcerosa izquierda (distal) | Lesión limitada a la porción colorrectal distal a la flexura esplénica |
| E3 Colitis extensa (pancolitis) | Lesión que se extiende proximal a la flexura esplénica. |

Desde la década de 1950 se han publicado más de 30 índices endoscópicos pocos de ellos utilizados en ensayos clínicos⁵ tratando de establecer un puntaje numérico para medir la actividad endoscópica en CUCI. Un índice endoscópico necesita codificar diferentes grados de enfermedad intestinal observada de una manera cuantitativa, simple y reproducible de forma aceptable, y que se pueda estandarizar la interpretación de resultados en la práctica diaria y en los ensayos clínicos⁶. El primero publicado para CUCI fue el propuesto por **Truelove y Witts** en 1955⁷ para evaluar la efectividad del tratamiento con esteroides por lo que desde 1956 se conoce que la mejoría clínica no se corresponde con la endoscópica. En 1964 el índice de **Baron** y colaboradores quienes utilizaron rectosigmoidoscopia rígida⁸ para notar las diferencias interobservador en el reporte de lesiones en proctocolitis, expresando la actividad por la severidad de sangrado y friabilidad, sin considerar ulceraciones. (tabla 2) Este score fue modificado por **Feagan en 2005** incluyendo las úlceras y omitiendo la evaluación cualitativa de diferentes niveles de sangrado⁹ y fue por mucho tiempo el más frecuentemente usado en ensayos clínicos por ser una herramienta sencilla y eficaz para evaluar la actividad en CUCI aunque no ha sido validada y en la actualidad presenta la limitante de una definición no clara de curación mucosa.

El **índice de Powell-Tuck** en 1982, (Tabla 2) conocido también como Índice de San Mark,¹⁰ surgió para reportar los hallazgos de sigmoidoscopia y su correlación con la actividad clínica en ensayo usando prednisolona en pacientes con CUCI activa. Categorizaron los signos encontrados como no hemorrágicos y hemorrágicos (sangrado con toque suave y sangrado espontáneo).

El **índice de Sutherland**, conocido como Ulcerative Colitis Disease Activity Index (**UCDAI**), contiene un subscore clínico y otro endoscópico y fue introducido en un estudio aleatorio controlado de ácido 5-aminosalicílicos por vía rectal para el tratamiento de CUCI en 1987.¹¹ (tabla 2)

En 1987, Shroeder et al. presentan el estudio con mesalazina de liberación prolongada en pacientes con CUCI, el Mayo Clinic index, descrito con un subscore clínico y uno endoscópico¹² denominando a éste último **Mayo Endoscopic Score (MES)**, que considera 4 componentes

con una puntuación que va entre 0 y 3,(Tabla 2, 6, Figura 1) indicando 0 enfermedad inactiva con mucosa normal; 1: enfermedad leve (eritema y friabilidad leve); 2: enfermedad moderada (eritema marcado, friabilidad, ausencia del patrón vascular y erosiones) y 3: enfermedad severa (sangrado espontáneo y ulceración difusa). Tiene la ventaja de ser una escala sencilla, y como limitantes que el atributo "friabilidad" aparece en el primero y segundo puntos de la escala, sobreponiéndose. Tampoco discrimina entre úlceras superficiales o profundas. Osada et al. encontraron buen acuerdo inter e intra observador entre los expertos, pero fue mucho menor entre las personas en entrenamiento.¹³ A pesar de ser el índice más utilizado en los ensayos clínicos no ha sido validado.

En el Consenso STRIDE (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease) definieron remisión endoscópica como sub-score MES 0-1 estando de acuerdo que el objetivo óptimo es el sub-score 0 y el 1 debería ser el objetivo mínimo.^{14, 15, 16} que ha sido relacionada con remisión prolongada a largo plazo, disminución de uso de esteroides, de colectomías y de hospitalizaciones.^{17, 18, 19} Como se mencionó anteriormente, la mayor limitación es el hecho que la definición de curación mucosa, a pesar de que es usada frecuentemente, no ha sido validada, y datos recientes sugieren la diferencia relevante en pronóstico entre score 0 y 1^{20,21}

En el Consenso de AGA 2007 consideran curación endoscópica como "ausencia de friabilidad, sangre, erosiones y úlceras en todos los segmentos visualizados"²² En estudios clínicos de Infiximab, ACT-1, y ACT-2 en pacientes con CUCI moderada a severa, un MES más bajo a las 8 semanas se asoció con mayor chance de obtener remisión clínica a las 54 semanas.²³ De igual manera, un MES ≤ 1 fue usado para definir remisión mucosa endoscópica en el ensayo clínico de adalimumab (ULTRA 1-2) y vedolizumab (estudio GEMINI) en pacientes con CUCI moderada a severa.^{24, 25} En el ensayo de tofacitinib, con un índice más estricto, MES de 0, fue usado para definir remisión clínica.²⁶ Como recomendación práctica, un MES de 1 debería ser probablemente el objetivo mínimo en curación endoscópica. La evidencia actual soporta que la remisión endoscópica completa con MES de 0 es el objetivo óptimo para remisión profunda. Pacientes que consiguen

este objetivo es más probable que tengan una remisión clínica más prolongada que los pacientes sin curación mucosa.^{27, 28, 29}

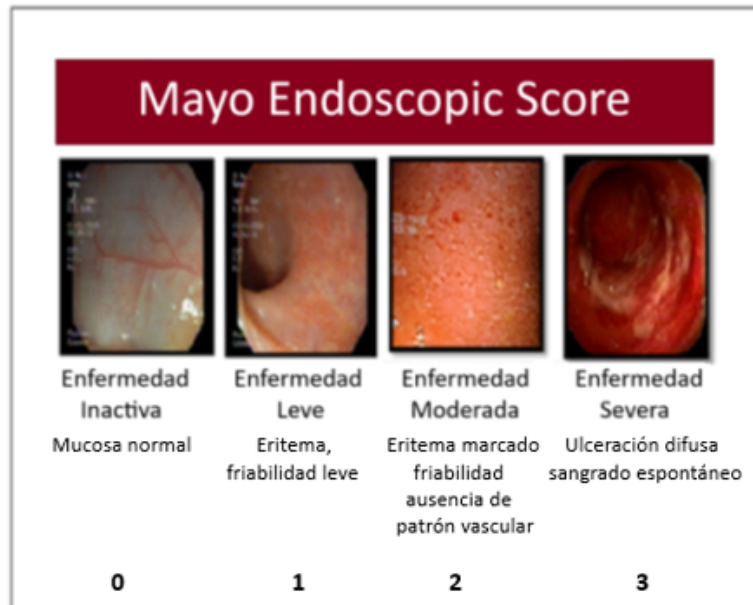


Figura 1. Score endoscópico de Mayo¹²

En 1988, año siguiente de publicado el Índice de Mayo, **Rachmilewitz**³⁰ propone una escala en la que incluye reporte de síntomas, laboratorio y hallazgos endoscópicos (granulación al reflejo de la luz, patrón vascular, vulnerabilidad de la mucosa y cambios en la mucosa). Un puntaje de 0-4 indica curación mucosa. El índice, aunque usado en estudios clínicos, no ha sido validado.

Feagan et al, en 2005, presentaron el resultado de un ensayo clínico con anticuerpos anti $\alpha 4\beta 7$ integrinas para tratamiento de CUCI⁹ describiendo el **índice de Baron modificado** (rango 0-4; mucosa normal: 0; mucosa granular con patrón vascular anormal: 1; mucosa friable: 2; microulceraciones con sangrado espontáneo: 3; úlceras grandes: 4. Curación mucosa es considerado 0. Un tratamiento se considera eficaz cuando el índice incrementa al menos 2 puntos del score inicial. (Tablas 2 y 6)

El **Endoscopic Activity Index (EAI)** fue presentado por Naganuma et al.³¹ recomendado para seleccionar agentes terapéuticos. El índice consta de 6 descriptores (tamaño de la úlcera, profundidad de la úlcera, eritema, sangrado, edema y exudados mucosos) y de 0 a 2/3 fueron asignados como puntuación mínima de los descriptores de severidad, indicando una puntuación mayor una lesión más grave. El resultado obtenido en el estudio de Naganuma fue relacionado con los obtenidos con los índices de Rachmilewitz, Lichtiger y Matt. Los resultados expresaron que pacientes con EAI (14-16) tienden a ser refractarios a tratamiento con esteroides (19% respondedores) comparado con los que recibieron ciclosporina (77%), mientras que los que tuvieron una puntuación de 11-13 respondieron el 58% a esteroides. Concluyen que el EAI es equivalente a otros índices endoscópicos y relativamente más útil para elegir el tratamiento en pacientes con CUCI severa.

Tabla 2.

| Índices endoscópicos para Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática | | | | |
|---|--|--|---|--|
| Índice | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Mayo (0-3) | Normal o enfermedad inactiva | Leve: eritema, disminución del patrón vascular, friabilidad leve | Moderada: eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad, erosiones | Severa: sangrado espontáneo, ulceraciones |
| Baron (0-3) | Normal: mucosa mate, patrón vascular ramificado, sin sangrado al roce o espontáneo | Anormal pero sin apariencia hemorrágica. Entre 0 y 2 | Moderado: Sangrado hemorrágico al roce pero no espontáneo delante del instrumento | Severamente hemorrágico: sangrado espontáneo frente al instrumento, sangrado al roce |
| Powell Tuck (0-2) | No hemorrágico, no sangrado al roce o espontáneo | Hemorrágico: sangrado al roce pero no espontáneo frente al instrumento | Hemorrágico. Sangrado espontáneo frente al instrumento y al roce | |
| Sutherland | Normal | Friabilidad leve | Friabilidad moderada | Exudado, hemorragia espontánea |
| Feagan /Baron modificado (0-4) | Normal, mucosa brillante con patrón vascular visible, no friable | Mucosa granular; patrón no visible, no friable, hiperemia | Como en 1, con mucosa friable, sin sangrado espontáneo | Como en 2, pero mucosa con sangrado espontáneo |
| Ulcerative Colitis Index of Severity (UCIS) | Cuadro separado | | | |
| Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity UCCIS | Cuadro separado | | | |

La necesidad de una mejor definición de actividad endoscópica y la falta de una herramienta completamente validada ha llevado a proponer nuevos índices que incrementen el acierto interobservador. En 2012, Travis et al. propusieron el **índice endoscópico de severidad para colitis ulcerosa (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity, UCEIS)**³² validándolo posteriormente con una cohorte independiente de investigadores.³³ Este nuevo score se ha considerado de utilidad pues disminuye las variaciones entre los observadores, pero con limitaciones como el no definir curación mucosa. El índice incluye la descripción de patrón vascular (1 a 3), sangrado (1 a 4) y erosiones-úlceras (1 a 4) con lo cual es suficiente para predecir la severidad de CUCI. (Tablas 3 y 6, figura 2) Se ha reportado alta correlación de UCEIS con el Score de Mayo ($r=0.93$), moderada con la severidad clínica ($r=0.64$) y leve con proteína C reactiva.³⁴ En un estudio donde fueron comparados MES y UCEIS Ikeya y colaboradores muestran cómo se obtuvo una reducción significativa en respuesta y remisión en los pacientes tratados con tacrolimus cuando la evaluación se hizo en base a UCEIS, no así cuando se hizo con MES que no reflejó cambios significante en el grupo de respuesta, lo cual relacionaron con la falta de MES en diferenciar la disminución de tamaño y profundidad de las úlceras, por lo cual, con MES no se evidenció la mejoría: No reporta la disminución de tamaño de las úlceras y sigue siendo Mayo 3, aunque haya habido notable disminución de su tamaño y profundidad. Las tasas de recurrencia aumentaron gradualmente a medida que incrementó la severidad endoscópica (5.0% para UCEIS 0,

22.4% UCEIS=1, 27% UCEIS=2 35,7% UCEIS=3 y 75% en UCEIS=4-5) en pacientes con remisión clínica. Un análisis multivariado indicó que la ausencia de sangrado ($p\leq 0.001$) y la ausencia de lesión mucosa ($p<0.001$) en la colonoscopia fueron factores independientes para la prolongación de remisión clínica. Adicionalmente observaron que un mejor Score de UCEIS en la inducción se asoció con disminución de incidencia de colectomía. Esta mejor correlación de UCEIS con la respuesta a tratamiento ayuda a la toma de decisiones en terapia.³⁵ En colitis aguda severa UCEIS puede ayudar a predecir el pronóstico como muestra el estudio sobre 89 casos consecutivos que fueron revisados de manera retrospectiva. Los pacientes que tuvieron una puntuación ≥ 7 puntos en la colonoscopia de ingreso ameritaron terapia de rescate con Infliximab o ciclosporina (79%, 11/14). Hubo asociación significativa entre UCEIS ≥ 5 puntos y colectomía (33%), comparado con 9% cuando fue ≤ 4 ($p=0.037$).³⁶

En contraposición, entre las debilidades de esta escala están que los límites entre enfermedad leve, moderada y severa no han sido validados completamente; sólo se toma en cuenta el área más lesionada de la mucosa para la valoración y no se evalúa la extensión de la enfermedad. A pesar de que esta escala ofrece información detallada de la inflamación de la mucosa, la ventaja real de acuerdo interobservador sobre los índices más sencillos como MES o Baron no ha sido demostrada⁶. Sin embargo, UCEIS es una escala simple y confiable comparada con índices previos³⁷

Tabla 3.

| Ulcerative Colitis Endoscopic Index of severity (UCEIS) | |
|---|--------|
| Área más afectada en la sigmoidoscopia | Puntos |
| Patrón vascular | |
| 0: Normal | |
| 1: Obliteración en parches | |
| 2: Obliterado continuo | |
| Sangrado | |
| 0: Sin sangrado | |
| 1: En mucosa | |
| 2: Luminal leve | |
| 3: Luminal moderado a severo | |
| Erosiones y úlceras | |
| 0: Sin lesiones | |
| 1: Erosiones | |
| 2: Úlceras superficiales | |
| 3: Úlceras profundas | |
| UCEIS: Suma simple | |

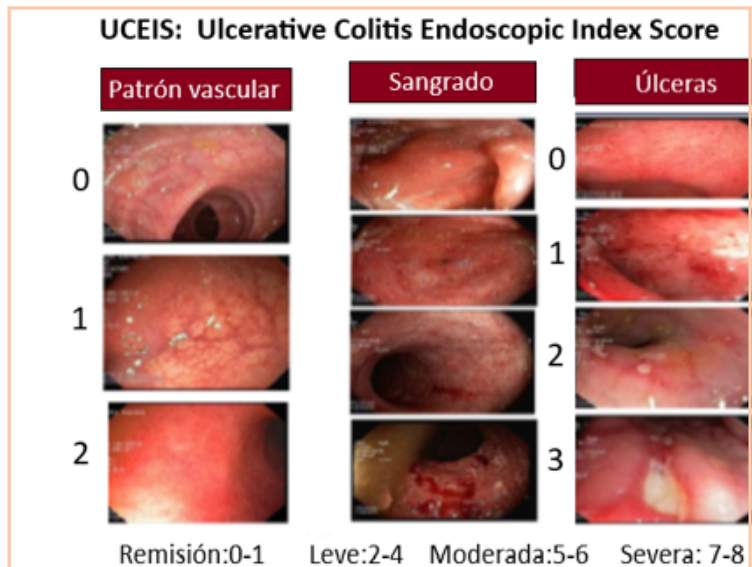


Figura 2.

En el intento de cubrir la necesidad de incluir la extensión e incrementar la concordancia interobservador, se propuso el índice de severidad colonoscópico de colitis ulcerosa (**UCCIS Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity**)³⁸ que muestra una correlación significativa con los índices clínicos y las pruebas de laboratorio para medir actividad y la remisión definida por el paciente, por lo cual representa una buena herramienta. El índice evalúa 4 tipos de lesión mucosa (patrón vascular, granularidad, friabilidad, ulceración) y la severidad del daño en 5 segmentos del colon (recto, sigmoides, colon descendente, transverso y ceco-ascendente). (tabla 4 y 6) La concordancia interobservador fue de buena a excelente para los 4 tipos de lesiones evaluadas por la endoscopia y por

la evaluación global de severidad endoscópica (Global assessment of endoscopic severity: GAES). (Tabla 4) UCCIS también evaluó la correlación con índices clínicos (clinical activity index y simple clinical colitis activity index) con los cuales hubo buena correspondencia al igual que la hubo con los parámetros de inflamación de laboratorio (niveles de proteína C reactiva, albúmina y hemoglobina) excepto con las plaquetas no siendo significativo el resultado.³⁸ Sin embargo, presenta algunas limitaciones: el estudio inicial sólo evaluó 50 pacientes, por lo que se requieren datos mayores para su validación. Además, el cálculo del score amerita colonoscopia completa, que es un procedimiento más costoso e incómodo para el paciente. Finalmente, es más complejo en comparación con los otros índices, lo

que hace que sea menos probable que sea ampliamente utilizado³. Tabla 4³⁸

Tabla 438.

| UCCIS: Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity | | | | | | | | |
|--|--------------|-----------|-------------|------------|------------------|------------|---|----------------|
| Evaluación segmentaria de severidad endoscópica (SAES) | Recto | Sigmoides | Descendente | Transverso | Ciego Ascendente | Suma total | Factor ponderado | |
| A) Patrón vascular 0: Normal. Patrón vascular claro 1: Parcialmente visible 2: Pérdida completa | | | | | | | 3.1 x Suma de A | |
| B) Granularidad: 0: Normal 1: Fina 2: Gruesa | | | | | | | 3.6 x Suma de B | |
| C) Lesiones: 0: Ninguna 1: Erosiones o úlceras puntiformes 2: Numerosas úlceras superficiales 3: Úlceras profundas 4: Ulceración difusa | | | | | | | 3.5 x Suma de C | |
| D) Friabilidad/ Sangrado 0: sin sangrado 1: Friabilidad 2: Sangrado espontáneo | | | | | | | 2.5 x Suma de D | |
| Evaluación segmentaria de severidad endoscópica 0: normal/ quiescente 1: Leve: Eritema, patrón vascular disminuido o perdido, granularidad fina sin friabilidad o sangrado espontáneo 2: Moderado: friabilidad con sangrado al roce, granularidad gruesa, erosiones, úlceras puntiformes 3: Severa: úlceras, sangrado espontáneo | | | | | | | Evaluación global de severidad endoscópica (GAES) | |
| Evaluación global de severidad endoscópica (GAES) | Escala 10 cm | | | | | | 10 | |
| | Normal | | | | | | 10 | Severo extremo |

Basado en el Mayo Endoscopic Score (MES), tan frecuentemente utilizado en la práctica clínica y en los ensayos de investigación, Lobatón et al.³⁹ introdujo una nueva escala para evaluar las lesiones en 5 segmentos del colon utilizando la escala de MES eliminando el término "friabilidad" del índice endoscópico en el punto 1 y llamó a este índice **Modified Mayo Endoscopic Score (MMES)**. (tabla 5, 6) Entonces considera la extensión total

del colon con el número de segmentos lesionados. Este índice combina la clínica, la endoscopia y se correlaciona con el estatus histológico. Puede ser fácilmente utilizado porque combina síntomas y parámetros endoscópicos de Score de Mayo. No ha sido validado la concordancia interobservador.

Tabla 5³⁹

Tabla 5 39.

| Modified Mayo Endoscopic Score (MMES) ^a | | | | |
|--|---|--|--------------------------|--|
| Grado | Frecuencia evacuatoria | Sangrado rectal | Evaluación global médica | Hallazgos de endoscopia/sigmoidoscopia |
| 0 | # normal de evacuaciones/día para el paciente | Sin sangrado | Normal | Normal o inactiva |
| 1 | 1 o 2 evacuaciones más que lo normal | Estrías de sangre menos de la mitad del tiempo | Enfermedad leve | Eritema, disminución de patrón vascular |
| 2 | 3 o 4 evacuaciones más que lo normal | Sangre evidente en las heces la mayoría de las veces | Enfermedad moderada | Eritema marcado, patrón vascular ausente, friabilidad, erosiones |
| 3 | 5 o + evacuaciones que lo normal. | Sólo sangrado | Enfermedad severa | Sangrado espontáneo, ulceraciones |

^a: El MMDAI fue modificado eliminando el término "friabilidad" del índice endoscópico 1

Tabla 6.

| Principales Índices en Colitis Ulcerosa | | | |
|---|---|---|--|
| Score (año) | Cálculo | Pro | Contra |
| MES: Sub-Score endoscópico de Mayo 1987 | Escala de 4 grados Normal: 0: sin signos de inflamación. Leve (1) Eritema. Moderada (2) Friabilidad, erosiones. Severa (3) Sangrado espontáneo, úlceras | Fácil en la práctica clínica Estudios prospectivos La más utilizada en la clínica diaria y en estudios. Sólo requiere sigmoidoscopia | Sobreposición de grados 1 y 2 Poca concordancia interobservador No considera extensión de enfermedad Definición de curación mucosa cuestionable. |
| Índice de Baron modificado (2005) | Escala de 0-5 0: mucosa normal. 1: granular con patrón vascular anormal. 2: mucosa friable. 3: microúlceraciones con sangrado espontáneo severamente hemorrágico: sangrado espontáneo. 4: úlceras evidentes | Fácil de usar en la práctica clínica. Sólo requiere rectosigmoidoscopia | No validado No define curación mucosa No considera la extensión de la enfermedad Poca acuerdo para granularidad y eritema. |
| UCEIS Índice de severidad endoscópica de Colitis ulcerosa (2012) | Score total: (3-11) = de la suma de 3 componentes: 1. Patrón vascular: normal (1); obliteración en parches (2); obliterados (3). 2. Sangrado: Ninguno (1); en Mucosa (2); luminal leve (3); luminal moderado-severo (4). 3. Lesiones: Sin lesiones (1); erosiones (2); úlcera superficial (3); úlcera profunda (4). | Validado Altamente reproducible interobservador Sólo requiere rectosigmoidoscopia | No define curación mucosa No considera extensión de la enfermedad No establece límites entre enfermedad leve, moderada y severa ni diferencia entre úlcera superficial y profunda |
| UCCIS. Índice de severidad Colonoscópica de Colitis ulcerosa (2013) | Score total (0-162) = 3.1 x (suma de A en 5 tramos) +3.6 x (suma de B) +3.5 x (Suma de C) +2.5x (suma de D) A) Patrón vascular: normal (0); fino (1); grueso (2). B) Granularidad: normal (0), fina (1); gruesa (3). C) Lesiones: sin lesiones (0); erosiones o úlceras puntiformes (1); múltiples úlceras superficiales (2); úlcera profunda (3); ulceración difusa (4). D) Friabilidad/sangrado: normal (0); Friabilidad (1); sangrado espontáneo (2). | Considerar extensión de la enfermedad. Correlación importante con índices clínicos y laboratorio Concordancia significativa interobservador | No validada en diferentes CASISTIC Solo estudiada en un solo centro (50 pacientes) Requiere colonoscopia total No define Curación mucosa No establece límites entre enfermedad leve, moderada y severa |
| MMES. Score endoscópico de Mayo modificado (2015) | Score total (suma de MES en 5 segmentos) x extensión de la enfermedad (dm) / # de segmentos con inflamación activa (MES≥) | Considera extensión de la enfermedad. Fácil en la práctica clínica Correlación significativa con el índice clínico, pruebas de laboratorio e histología Colonoscopia completa no es esencial | No validada en casística Acuerdo interobservador no ha sido evaluada No establece niveles de leve, moderada, severa. |

Conclusiones:

En 2018 Cochane database of systematic reviews³ publicó un estudio sobre los scores utilizados en la evaluación de CUCI revisando 23 reportes 20 estudios que validaban 19 scores endoscópicos identificados en la búsqueda de literatura y 18 índices que no tenían ningún tipo de validación concluyendo que a pesar que tres índices tuvieron extensa validación, ninguno de los instrumentos fueron completamente validados y sólo dos estudios establecieron respuesta. En la actualidad el Escore Endoscópico de Mayo (MES) sigue siendo el más utilizado en los ensayos de investigación y en la clínica diaria. Se necesita más investigación de los índices para obtener los instrumentos necesarios para la evaluación de la actividad en CUCI.

A pesar de todos los avances logrados en enfermedad inflamatoria, aún quedan metas por cumplir, entre las que está el dilucidar el objetivo final del tratamiento, cómo definir curación mucosa y si esto incluirá la histología... y validar índices endoscópicos, más objetivos que la respuesta clínica, tan subjetiva, por lo que muchas veces no hay diferencia entre el grupo placebo y el tratado con nuevos medicamentos. Los progresos en ese sentido hacen pensar que obteniendo metas se puede considerar un mejor futuro para los pacientes.

Bibliografía.

- Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380:1606-19.
- Neurath MF, Travis SP. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut*. 2012; 61:1619-35.
- Mohamed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, Parker CE, MacDonald JK, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD011450. DOI: 10.1002/14651858.CD011450.pub2.
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 (suppl A):5-36.
- Samaan MA, Mosli MH, Sandborn WJ, et al. A systematic review of the measurement of endoscopic healing in ulcerative colitis clinical trials: recommendations and implications for future research. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20:1465-71)
- Cristiano P, Francesca M, Federico D, Vito DC, Gianfranco DF, Emilio DG, Endoscopic scores for inflammatory bowel disease in the era of 'mucosal healing': Old problem, new perspectives, *Digestive and Liver Disease* (2016), <https://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2016.03.006>
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *British medical journal*. 1955; 2:1041-8.
- Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between Observers in Describing Mucosal Appearances in Proctocolitis. *British medical journal*. 1964; 1:89-92
- Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to

- the alpha4beta7 integrin. *The New England journal of medicine*. 2005; 352:2499-507.
10. Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard-Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27:533- 537
 11. Sutherland L R, Martin F, Greer S et al. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis. *Gastroenterology*. 1987 Jun;92(6):1894-8. doi: 10.1016/0016-5085(87)90621-4.
 12. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *The New England journal of medicine*. 1987; 317:1625-9)
 13. Osada T, Ohkusa T, Yokoyama T, et al. Comparison of several activity indices for the evaluation of endoscopic activity in UC: inter- and intraobserver consistency. *Inflammatory bowel diseases*. 2010; 16:192- 7
 14. Inoue N, Takabayashi K, Takayama T et al. P215 Endoscopic remission (Mayo score 0 rather than score 1) predicts long-term clinical remission in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2013; 7: S95.
 15. Yokoyama K, Kobayashi K, Mukae M et al. Clinical study of the relation between mucosal healing and long-term outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 192794.
 16. Walsh A, Palmer R, Travis S. Mucosal healing as a target of therapy for colonic inflammatory bowel disease and methods to score disease activity. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014;24(3):367-78
 17. Leung, C.M.; Tang, W.; Kyaw, M.; Niamul, G.; Aniwan, S.; Limsrivilai, J.; Wang, Y.-F.; Ouyang, Q.; Simadibrata, M.;Abdullah, M.; et al. Endoscopic and Histological Mucosal Healing in Ulcerative Colitis in the First Year of Diagnosis: Results from a Population-Based Inception Cohort from Six Countries in Asia. *J. Crohn's Colitis* 2017, 11, 1440-1448.
 18. Laharie, D.; Filippi, J.; Roblin, X.; Nancey, S.; Chevaux, J.-B.; Hébuterne, X.; Flourié, B.; Capdepont, M.; Peyrin-Biroulet, L. Impact of Mucosal Healing on Long-Term Outcomes in Ulcerative Colitis Treated with Infliximab: A Multicenter Experience. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013, 37, 998-1004.
 19. Shah, S.C.; Colombel, J.-F.; Sands, B.E.; Narula, N. Mucosal Healing Is Associated with Improved Long-Term Outcomes of Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016, 14, 1245-1255.e8.
 20. Rutgeerts P, Sandborn W, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2462-76
 21. Manginot C, Baumann C, Peyrin-Biroulet L. An endoscopic Mayo score of 0 is associated with a lower risk of colectomy than a score of 1 in ulcerative colitis. *Gut*. 2015 ;64(7):1181-2. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308839.
 22. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan,BG et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007 Feb;132(2):763-86
 23. Colombel, J.F.; Rutgeerts, P.; Reinisch, W et al. Early Mucosal Healing with Infliximab Is Associated with Improved Long-Term Clinical Outcomes in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2011, 141, 1194-1201
 24. Reinisch, W.; Sandborn, W.J.; Hommes, D.W et al. Adalimumab for Induction of Clinical Remission in Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results of a Randomised Controlled Trial. *Gut* 2011, 60, 780-787
 25. Sands, B.E.; Feagan, B.G.; Rutgeerts, P. et al. Effects of Vedolizumab Induction Therapy for Patients with Crohn's Disease in Whom Tumor Necrosis Factor Antagonist Treatment Failed. *Gastroenterology* 2014, 147, 618-627.e3
 26. Sandborn, W.J.; Ghosh, S.; Panes, J.; Vranic, I.; Su, C.; Rousell, S.; Niezychowski, W. Tofacitinib, an Oral Janus Kinase Inhibitor, in Active Ulcerative Colitis. *N. Engl. J. Med.* 2012, 367, 616-624
 27. Carvalho, P.B.; De Castro, F.D.; Rosa, B.; Moreira, M.J.; Cotter, J. Mucosal Healing in Ulcerative Colitis—When Zero Is Better. *J., Crohn's Colitis* 2016, 10, 20-25
 28. Kim, J.H.; Cheon, J.H.; Park, Y.; Lee, H.J.; Park, S.J.; Kim, T.I.; Kim, W.H. Effect of Mucosal Healing (Mayo 0) on Clinical Relapse in Patients with Ulcerative Colitis in Clinical Remission. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016, 51, 1069-1074.
 29. Barreiro-De Acosta, M.; Vallejo, N.; De La Iglesia, D.; Uribarri, L.; Bastón, I.; Ferreiro-Iglesias, R.; Lorenzo, A.; Domínguez-Muñoz, J.E. Evaluation of the Risk of Relapse in Ulcerative Colitis According to the Degree of Mucosal Healing (Mayo 0 vs 1): A Longitudinal Cohort Study. *J. Crohn's Colitis* 2016, 10, 13-19.
 30. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *BMJ* 1989; 298:82-86
 31. Naganuma M, Ichikawa H, Inoue N, et al. Novel endoscopic activity index is useful for choosing treatment in severe active ulcerative colitis patients. *J Gastroenterol* 2010; 45:936-943)
 32. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut*. 2012; 61:535-42.
 33. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology*. 2013; 145:987-95
 34. Arai M, Naganuma M, Sugimoto S The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity is Useful to Predict Medium to LongTerm Prognosis in Ulcerative Colitis Patients with Clinical Remission. *J Crohns Colitis*. 2016 May 18. pii: jjw104.
 35. Ikeya K, Hanai H, Sugimoto K. The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity More Accurately Reflects Clinical Outcomes and Longterm Prognosis than the Mayo Endoscopic Score. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar#10(3):28695. doi: 10.1093/eccojcc/ jjv210.
 36. Corte C, Fernandopulle N, Catuneanu AM, et al. Association between the ulcerative colitis Endoscopic index of severity (UCEIS) and outcomes in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2015; 9(5): 376-81
 37. Lee JS, Kim ES, Moon W.Chronological Review of Endoscopic Indices in Inflammatory Bowel Disease *Clin Endosc* 2019;52:129-136)
 38. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, Jr., et al. Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013; 11:49-54 e1
 39. Lobaton T, Bessissow T, De Hertogh G, et al. The Modified Mayo Endoscopic Score (MMES): a new index for the

assessment of extension and severity of endoscopic

activity in ulcerative colitis patients. J Crohns Colitis 2015;
9:846-852