



83 - EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON TACROLIMUS RECTAL EN PROCTITIS ULCEROSA REFRACTARIA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. García de la Filia Molina, F. Mesonero Gismero, C. Fernández Fernández, T. Gramage Caro, Á. de la Serna Gamboa, J. Donate Ortega, A. Albillos Martínez y A. López San Román

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción: La proctitis ulcerosa refractaria puede suponer un reto terapéutico, habiéndose propuesto el empleo de tacrolimus tópico en este contexto, con poca experiencia en la práctica clínica.

Métodos: Serie de casos unicéntrica, retrospectiva de pacientes tratados con tacrolimus tópico por proctitis ulcerosa refractaria, confirmada endoscópicamente, de enero 2018-octubre 2021. Se definió proctitis refractaria como fracaso previo a 5-ASA y esteroides. Se administraron supositorios de 2 mg de tacrolimus diarios. Se permitió el empleo del tratamiento concomitante iniciado > 8 semanas antes de la inclusión. Objetivos primarios: respuesta (descenso SCCAI ≥ 2) o remisión (SCCAI 50% de PCR o calprotectina), seguridad y tolerancia al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes (4 varones; edad 48 ± 17 años); 3 proctitis, 2 colitis izquierdas, una extensa y una colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal. Cinco pacientes (71,4%) habían fracasado a tiopurinas y biológicos. Seis (85,7%) mantuvieron terapia concomitante (42,9% 5-ASA/esteroides tópicos; 14,3% biológico y 28,6% ambos). La mediana de actividad clínica y endoscópica basal fue de SCCAI 6 (4-7) y UCEIS 6 (4-7) (fig. 1). Se consiguió respuesta clínica a corto plazo en 5 pacientes (71,4%), con remisión en 3 de ellos. La mediana de descenso de SCCAI fue de 4 (IQR 3-4) (fig. 2). La respuesta clínica a largo plazo se evaluó en 3/5 pacientes con respuesta inicial, manteniéndose respuesta sostenida en 2 (66,7%) (fig. 3). Los parámetros bioquímicos fueron evaluados en 4/7 pacientes, con respuesta en el 50% a las 8 y 52 semanas. El tratamiento fue bien tolerado, sin registrarse eventos adversos.

Figura 1. Características de la población a estudio

| | | |
|---|----|-----------|
| Género | | |
| Varón | 4 | (57,1%) |
| Mujer | 3 | (42,9%) |
| Edad, media ± SD (años) | 48 | ± 17 |
| Edad al diagnóstico, media ± SD (años) | 41 | ± 14 |
| Duración de la enfermedad, media ± SD (años) | 10 | ± 7 |
| Fenotipo CU al diagnóstico | | |
| Proctitis | 3 | (42,9%) |
| Colitis izquierda | 2 | (28,6%) |
| Colitis extensa | 2 | (28,6%) |
| Cirugía previa | 1 | (14,3%) |
| Tabaquismo | 4 | (57,1%) |
| No | 4 | (57,1%) |
| Ex-fumador | 3 | (42,9%) |
| Fumador | 0 | |
| MAYO score basal, mediana | 6 | (IQR 6-7) |
| SCCAI score basal, mediana | 6 | (IQR 4-7) |
| UCEIS score, mediana | 6 | (IQR 4-7) |
| Terapia previa | | |
| 5-ASA | 7 | (100%) |
| Steroid | 7 | (100%) |
| Inmunomoduladores | 5 | (71,4%) |
| Biologic agent | 5 | (71,4%) |
| Terapia concomitante | | |
| 5-ASA/esteroides | 3 | (42,9%) |
| Inmunomoduladores | 0 | |
| Biológicos | 1 | (14,3%) |
| 5-ASA/esteroides y biológicos | 2 | (28,6%) |

Las variables categóricas se representan como frecuencias absolutas y relativas. SD: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; CU: colitis ulcerosa; SCCAI: Simple Clinical Colitis Activity Index, UCEIS: Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity.

Figura 2. Respuesta a corto plazo a tacrolimus tópico (evaluado a las 4-8 semanas)

| Paciente | SCCAI | | Urgencia | | Sangrado (%) | | UCEIS | | PCR (mg/l) | | CP (µg/g) | | Respuesta | | |
|----------|-------|------|----------|------|--------------|------|-------|------|------------|------|-----------|-------|-------------------|----------------------|-----------------------|
| | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Respuesta clínica | Respuesta bioquímica | Respuesta endoscópica |
| 1 | 5 | 2 | I | M | <50% | No | 6 | | 20.1 | 16.2 | | 164.9 | Respuesta | No respuesta | No datos |
| 2 | 6 | 3 | I | M | <50% | No | 7 | | 14 | 12 | 879.3 | 403 | Respuesta | Respuesta | No datos |
| 3 | 8 | 0 | I | No | >50% | No | 4 | | 2.6 | 2.6 | 35.3 | 10.1 | Remisión | Respuesta | No datos |
| 4 | 8 | 8 | I | I | >50% | >50% | 8 | 8 | | | | | No respuesta | No datos | No respuesta |
| 5 | 7 | 7 | M | M | >50% | >50% | 7 | | 25 | | | | No respuesta | No datos | No datos |
| 6 | 4 | 0 | I | No | >50% | No | 5 | | | | | | Remisión | No datos | No datos |
| 7 | 4 | 0 | M | No | <50% | No | 5 | | 4.9 | | 480 | | Remisión | No datos | No datos |

I: incontinencia; M: Urgencia moderada (inmediatez para ir al servicio); SCCAI: Simple Clinical Colitis Activity Index, UCEIS: Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; PCR: proteína C reactiva; CF: calprotectina fecal

Figura 3. Respuesta a largo plazo a tacrolimus tópico (evaluado a las 52 semanas) en pacientes con respuesta a corto plazo

| Paciente | SCCAI | | Urgencia | | Sangrado (%) | | UCEIS | | PCR (mg/l) | | CF (µg/g) | | Resultados | | |
|----------|-------|----------|----------|----------|--------------|----------|-------|----------|------------|----------|-----------|----------|-------------------|----------------------|-----------------------|
| | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post | Respuesta clínica | Respuesta bioquímica | Respuesta endoscópica |
| 1 | 5 | 4 | I | I | <50% | <50% | 6 | 6 | 20.1 | 6 | | 759.6 | No respuesta | Respuesta | No respuesta |
| 2 | 6 | 0 | I | No | <50% | No | 7 | | 14 | 0.3 | 879.3 | 10.6 | Remisión | Respuesta | No datos |
| 3 | 8 | 0 | I | No | >50% | No | 4 | | 2.6 | 4.1 | 35.3 | 234 | Remisión | No respuesta | No datos |
| 6 | 4 | No datos | I | No datos | >50% | No datos | 5 | No datos | No datos | No datos | No datos | No datos | No datos | No datos | No datos |
| 7 | 4 | No datos | M | No datos | <50% | No datos | 5 | No datos | 4.9 | No datos | 480 | No datos | No datos | No datos | No datos |

I: incontinencia; M: Urgencia moderada (inmediatez para ir al servicio); SCCAI: Simple Clinical Colitis Activity Index, UCEIS: Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity; PCR: proteína C reactiva; CF: calprotectina fecal

Conclusiones: El empleo de tacrolimus tópico puede considerarse en pacientes sin respuesta a múltiples tratamientos o tras fracaso a terapia convencional, antes de escalar a tratamiento sistémico.