



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## 46 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACROLIMUS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE GETECCU

I. Rodríguez-Lago<sup>1</sup>, J. Castro-Poceiro<sup>2</sup>, A. Fernández-Clotet<sup>2</sup>, F. Mesonero<sup>3</sup>, A. López-Sanromán<sup>3</sup>, A. López-García<sup>4</sup>, L. Márquez<sup>4</sup>, A. Clos-Parals<sup>5</sup>, F. Cañete<sup>5</sup>, M. Vicuña<sup>6</sup>, Ó. Nantes<sup>6</sup>, O. Merino<sup>7</sup>, V. Matallana<sup>8</sup>, J. Gordillo<sup>9</sup>, A. Elorza<sup>1</sup>, P. Sanz<sup>10</sup>, M.J. Casanova<sup>11,12</sup>, R. Ferreiro-Iglesias<sup>13</sup>, P. Pérez-Galindo<sup>14</sup>, J.M. Benítez<sup>15</sup>, C. Taxonera<sup>16,17</sup>, M.J. García<sup>18</sup>, E. Martín<sup>19</sup>, M. Calafat<sup>20</sup>, A. Martín-Cardona<sup>21,22</sup>, F. Muñoz Núñez<sup>23</sup>, J.O. Miquel-Cusachs<sup>24</sup>, E. Sáinz Arnau<sup>25</sup>, J.P. Gisbert<sup>11,12</sup> y Grupo Joven de GETECCU<sup>26</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>6</sup>Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>7</sup>Servicio de Digestivo, Hospital de Cruces, Vizcaya. <sup>8</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>10</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>12</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Montecelo. <sup>15</sup>UGC Aparato Digestivo, IMIBIC, Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>17</sup>Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mutua Terrassa. <sup>22</sup>Centro de Investigación biomédica en red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). <sup>23</sup>Servicio de Digestivo, Hospital de Salamanca. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Girona. <sup>25</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>26</sup>Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa.

## Resumen

**Introducción:** Tacrolimus es un inhibidor calcineurínico indicado para la prevención del rechazo en pacientes con un trasplante renal o hepático. Este fármaco ha demostrado ser eficaz también en la enfermedad de Crohn (EC), aunque la evidencia sigue siendo limitada. El objetivo principal de nuestro estudio era conocer la eficacia y seguridad de tacrolimus en la EC en la práctica clínica en nuestro entorno.

**Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo y multicéntrico en 22 unidades de enfermedad inflamatoria intestinal a nivel nacional. Se incluyeron pacientes adultos con un diagnóstico previo de EC y en los que se había indicado tacrolimus por vía oral para esta patología. La respuesta clínica se evaluó mediante el índice de Harvey-Bradshaw y el Physician Global Assessment, ambos a los 3 meses de iniciado el tratamiento. La respuesta de la enfermedad perianal se evaluó mediante el Fistula Drainage Assessment (FDA) en el mismo momento. El seguimiento clínico se consideró hasta la última visita durante el tratamiento o hasta 12 meses tras su suspensión.

**Resultados:** Un total de 85 pacientes recibieron tacrolimus entre enero de 2000 y noviembre de 2017 (edad media 36 años; 55% mujeres; 69% enfermedad perianal; PCR media 14 mg/L). Las indicaciones más frecuentes del tacrolimus fueron la actividad luminal refractaria (57%) y la enfermedad perianal (32%). La mayoría de pacientes (81%) habían recibido previamente fármacos anti-TNF, y el 61% al menos dos de ellos. Los niveles séricos de tacrolimus fueron de 5-10 mg/mL durante la inducción (34%) y el mantenimiento (47%). El 25% de los pacientes recibían corticoides de forma concomitante, un 11% anti-TNF y un 6% vedolizumab. La mediana de duración del tratamiento fue de 6 meses (2,7-18) y el seguimiento clínico fue de una mediana de 28 meses (15-56). Se evidenció una reducción estadísticamente significativa del índice de Harvey-Bradshaw a los 3 meses tras el inicio del tratamiento [media 7,4 (DE 4,4),  $p = 0,014$ ]. A los 3 meses de tratamiento, el 8% se encontraba en remisión de la enfermedad perianal, mientras que en el 34% la respuesta era parcial. En el análisis univariante, el uso concomitante de tiopurinas (OR 5,53, IC95% 1,36-22,5,  $p = 0,017$ ) se asoció a la remisión a los 3 meses. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PCR a los 1, 3, 6 y 12 meses en comparación con los basales ( $p < 0,03$ ). Un 86% de pacientes suspendieron el tratamiento con tacrolimus. En el 62% fue necesario un nuevo inmunomodulador, en el 44% ingreso, y en el 42% cirugía. Un 34% de los pacientes presentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento (45% temblor y 28% insuficiencia renal), y en el 41% de ellos fue necesaria la suspensión del tratamiento por ellos.

**Conclusiones:** El tratamiento con tacrolimus se asocia con una mejoría clínica a corto plazo en los pacientes con EC, aunque su efectividad a largo plazo y sus efectos adversos constituyen una limitación para su uso en la práctica clínica.