



## P-33 - TASA DE RESPUESTA Y FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES INTRAVENOSOS EN COLITIS INMUNOMEDIADAS MODERADAS-GRAVES: ESTUDIO REGIC PROMOVIDO POR GETECCU

Diego Casas Deza<sup>1</sup>, Marta Gascón Ruiz<sup>2</sup>, Cristina Polo Cuadro<sup>1</sup>, Manuel Barreiro<sup>3</sup>, Míriam Mañosa<sup>4</sup>, Francisco Rodríguez Moranta<sup>5</sup>, Yamile Zaband<sup>6</sup>, Elena Céspedes Martínez<sup>7</sup>, Ingrid Ordás<sup>8</sup>, José Miranda Bautista<sup>9</sup>, María José García<sup>10</sup>, Irene García de la Filia Molina<sup>11</sup>, Cristina Roig Ramos<sup>12</sup>, Alexandra Ruiz Cerulla<sup>13</sup>, José Xavier Segarra Ortega<sup>14</sup>, Virginia Matallana Royo<sup>15</sup>, G. Esther Rodríguez González<sup>16</sup>, Fernando Martínez de Juan<sup>17</sup>, Noemí Manceñido Marcos<sup>18</sup>, Lucía Madero Velázquez<sup>19</sup>, Elena Betoré Glaría<sup>20</sup>, Begoña Álvarez Herrero<sup>21</sup>, Gerard Suris<sup>22</sup>, Alejandro Garrido Marín<sup>23</sup>, Eduard Brunet Mas<sup>24</sup>, Inmaculada Alonso Abreu<sup>25</sup>, Javier Santos Fernández<sup>26</sup>, María Vaamonde Lorenzo<sup>27</sup>, Cristina Almingol Crespo<sup>28</sup>, Carla Folguera<sup>29</sup>, Patricia Sanz Segura<sup>30</sup>, Óscar Moralejo Lozano<sup>31</sup>, Laura López Couceiro<sup>32</sup>, Coral Tejido Sandoval<sup>33</sup>, Raquel Mena Sánchez<sup>34</sup>, Empar Sainz<sup>35</sup>, Miquel Marquès Camí<sup>36</sup>, Rocío Ferreiro Iglesias<sup>37</sup>, Silvia Patricia Ortega Moya<sup>38</sup>, Pablo Miles Wolfe García<sup>39</sup>, Pere Borrás Garriga<sup>40</sup>, Belén Herreros Martínez<sup>41</sup>, María Calvo<sup>42</sup>, Santiago Frago Larramond<sup>43</sup>, Pablo Ladrón Abia<sup>44</sup>, Xavier Serra<sup>7</sup>, Luis Menchén<sup>9</sup>, Coral Rivas<sup>10</sup>, Francisco Mesonero Gismero<sup>11</sup>, Raquel Vicente Lidón<sup>45</sup>, Ana Gutierrez<sup>46</sup> y Santiago García López<sup>45</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Grupo ADIPOFAT, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. <sup>3</sup>Servicio de Aparato digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Servicio de Aparato digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>5</sup>Servicio de Aparato digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>6</sup>CIBERhed, Instituto de Salud Carlos III, Hospital Universitari Mútua Terrassa. <sup>7</sup>Unitat d'Atenció Crohn-Colitis (UACC), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>8</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERhed, Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario e Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. <sup>11</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>12</sup>Servicio de Patología digestiva, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>14</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>16</sup>Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife. <sup>17</sup>Unidad de Aparato Digestivo, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea de Madrid (UEM), San Sebastián de los Reyes. <sup>19</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, Alicante. <sup>20</sup>Hospital Universitario San Jorge, Huesca. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Álava. <sup>22</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>23</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Parc Taulí, CIBERhed, Sabadell. <sup>25</sup>Unidad de EII, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>26</sup>Servicio de Aparato digestivo, Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. <sup>28</sup>Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Galdakao. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Joan XXIII, Tarragona. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Toledo. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla. <sup>33</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>34</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Universitari Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>35</sup>Xarxa Assistencial Universitaria Althaia, Manresa. <sup>36</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>37</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>38</sup>Hospital Comarcal de Inca. <sup>39</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Sierrallana, Torrelavega. <sup>40</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa. <sup>41</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Logroño. <sup>43</sup>Servicio de Aparato digestivo, Complejo asistencial de Soria. <sup>44</sup>Servicio de Aparato digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>45</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. <sup>46</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, CIBERhed, Alicante.

## Resumen

**Introducción:** La colitis inmunomediada es una complicación frecuente y potencialmente grave del tratamiento con inmunoterapia. En los casos graves, el tratamiento inicial son los corticoides intravenosos, pero su tasa de éxito y los factores de riesgo de no respuesta son poco conocidos.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo promovido por GETECCU. Se incluyeron colitis inmunomediadas grado III-IV que recibieran al menos una dosis de corticoide intravenoso. Se definió fracaso terapéutico a corticoides intravenosos como la necesidad de una terapia de rescate, de cirugía o el exitus antes de utilizar otro tratamiento. La afectación endoscópica se ha evaluado de acuerdo con los índices Mayo y UCEIS. La clínica se valoró según un índice de Mayo modificado considerando el dolor.

**Resultados:** Se incluyeron 196 pacientes (40% mujeres, edad media  $64 \pm 11,4$  años). Los orígenes tumorales más frecuentes fueron el pulmón (34%) y el melanoma (30%). La mayoría de los pacientes presentaban un estadio metastásico (69%). El 62% habían recibido inmunoterapia PD1 y el 93% eran colitis grado III. El 45% de los pacientes (IC95% 39-52) fracasaron al tratamiento con corticoides endovenosos. Los pacientes que habían recibido tratamiento previo al ingreso con corticoides orales fracasaron más frecuentemente que los que no (64,2 vs. 32,2%,  $p < 0,001$ ). Los pacientes que fracasaron presentaron una puntuación del índice de Mayo clínico-endoscópico más elevada, comparada con los pacientes que respondieron (7,2 vs. 5,8,  $p < 0,001$ ). Otros factores que se relacionaron con un mayor riesgo de fracaso al tratamiento fueron la sobreinfección por CMV (80,8 vs. 55,4%,  $p = 0,02$ ), la presencia de colitis extensa evaluada por TAC (70,2 vs. 31,2%,  $p = 0,006$ ) y el uso de dosis de GC intravenosos superiores a 1 mg/kg/día (62 vs. 37,4%,  $p = 0,003$ ). Destaca la asociación con el dolor abdominal: Los pacientes sin dolor abdominal fracasaron menos frecuentemente (70,8% respuesta vs. 29,2%,  $p = 0,011$ ) y los pacientes con dolor grave fracasaron más frecuentemente (100 vs. 0%,  $p = 0,011$ ). Otros factores, como el mecanismo de acción de la inmunoterapia, la presencia de EII previa, los parámetros analíticos (PCR, leucocitos, hemoglobina) o los resultados de la biopsia no se asociaron con el fracaso al tratamiento. En el análisis multivariable, mantuvieron la significación estadística el índice de mayo clínico-endoscópico (OR = 1,64 por punto) y la extensión de la afectación evaluada por TAC (OR = 18).

**Conclusiones:** El tratamiento con corticoides intravenosos es la primera línea de tratamiento de la colitis inmunomediada grave, pero hasta el 45% de los pacientes fracasan. La afectación endoscópica moderada-grave, el fracaso previo a corticoides orales, la sobreinfección por CMV, el dolor abdominal y la extensión de la afectación son factores predictores de mala respuesta. El uso de dosis superiores a 1 mg/kg/día no mejora los resultados, e incluso se asocia a peores resultados.