



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 Deza¹, Marta Gascón Ruiz², Cristina Polo Cuadro¹, Manuel Barreiro³, Míriam Mañosa⁴, Francisco Rodríguez Moranta⁵, Yamile Zabanda⁶, Elena Céspedes Martínez⁷, Ingrid Ordás⁸, José Miranda Bautista⁹, María José García¹⁰, Irene García de la Filia Molina¹¹, Cristina Roig Ramos¹², Alexandra Ruiz Cerulla¹³, José Xavier Segarra Ortega¹⁴, Virginia Matallana Royo¹⁵, G. Esther Rodríguez González¹⁶, Fernando Martínez de Juan¹⁷, Noemí Manceñido Marcos¹⁸, Lucía Madero Velázquez¹⁹, Elena Betoré Glaría²⁰, Begoña Álvarez Herrero²¹, Gerard Suris²², Alejandro Garrido Marín²³, Eduard Brunet Mas²⁴, Inmaculada Alonso Abreu²⁵, Javier Santos Fernández²⁶, María Vaamonde Lorenzo²⁷, Cristina Almingol Crespo²⁸, Carla Folguera²⁹, Patricia Sanz Segura³⁰, Óscar Moralejo Lozano³¹, Laura López Couceiro³², Coral Tejido Sandova³³, Raquel Mena Sánchez³⁴, Empar Sainz³⁵, Miquel Marquès Camí³⁶, Rocío Ferreiro Iglesias³⁷, Silvia Patricia Ortega Moya³⁸, Pablo Miles Wolfe García³⁹, Pere Borras Garriga⁴⁰, Belén Herreros Martínez⁴¹, María Calvo⁴², Santiago Frago Laramona⁴³, Pablo Ladrón Abia⁴⁴, Xavier Serra⁷, Luis Menchén⁹, Coral Rivas¹⁰, Francisco Mesonero Gismero¹¹, Raquel Vicente Lidón⁴⁵, Ana Gutierrez⁴⁶ y Santiago García López⁴⁵

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