



Gastroenterología y Hepatología



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

47 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE TACROLIMUS EN LA COLITIS ULCEROSA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE GETECCU

I. Rodríguez-Lago¹, J. Castro-Poceiro², A. Fernández-Clotet², F. Mesonero³, A. López-Sanromán³, A. López-García⁴, L. Márquez⁴, A. Clos-Parals⁵, F. Cañete⁵, M. Vicuña⁶, Ó. Nantes⁶, O. Merino⁷, V. Matallana⁸, J. Gordillo⁹, A. Elorza¹, R. Vicente¹⁰, M.J. Casanova^{11,12}, R. Ferreiro-Iglesias¹³, P. Pérez-Galindo¹⁴, J.M. Benítez¹⁵, C. Taxonera^{16,17}, M.J. García¹⁸, E. Martín¹⁹, M. Calafat²⁰, A. Martín-Cardona^{21,22}, F. Muñoz Núñez²³, J.O. Miquel-Cusachs²⁴, E. Sáinz Arnau²⁵, J.P. Gisbert^{11,12} y Grupo Joven de GETECCU²⁶

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao. ²Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Servicio Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. ⁵Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁷Servicio de Digestivo, Hospital de Cruces, Vizcaya. ⁸Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁹Servicio de Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁰Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ¹²Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Montecelo. ¹⁵UGC Aparato Digestivo, IMIBIC, Hospital Reina Sofía, Córdoba. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹⁷Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mutua Terrassa. ²²Centro de Investigación biomédica en red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). ²³Servicio de Digestivo, Hospital de Salamanca. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Girona. ²⁵Servicio de Digestivo, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ²⁶Grupo 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. Aunque existe evidencia que apoya su eficacia en algunos casos de colitis ulcerosa (CU), esta sigue siendo limitada. El objetivo principal de nuestro estudio era conocer la eficacia y seguridad de tacrolimus en CU en nuestro entorno en práctica clínica.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo y multicéntrico en 22 unidades de enfermedad inflamatoria intestinal a nivel nacional. Incluimos todos los pacientes adultos con un diagnóstico establecido de CU que habían recibido tacrolimus por vía oral para esta indicación. La respuesta clínica se evaluó mediante en índice de Mayo y el Physician Global Assessment, ambos a los 3 meses de iniciado el tratamiento. El seguimiento clínico se consideró hasta la última visita durante el tratamiento o hasta 12 meses tras su suspensión.

Resultados: Un total de 58 pacientes recibieron tacrolimus entre enero de 1999 y junio de 2018 (edad media 40 años; 40% mujeres; PCR media 8,8 mg/L). Las indicaciones más frecuentes fueron la corticodependencia (55%) y corticorefractariedad (29%). La mayoría de pacientes habían recibido previamente fármacos anti-TNF (71%) y un 22% vedolizumab, y hasta un 43% con 2 anti-TNF. Un 9% recibían un anti-TNF o vedolizumab (10%) de forma concomitante al tacrolimus. Los niveles séricos de tacrolimus durante la

inducción fueron de 5-10 ng/mL (35%) y 10-15 ng/mL (33%), mientras que durante el mantenimiento fueron de 5-10 ng/mL en la mayoría (59%). El tratamiento se mantuvo durante una mediana de 14 meses (9,9-24) y la mediana de seguimiento fue de 25 meses (21-67). Se evidenció una reducción estadísticamente significativa del índice de Mayo parcial tras 3 meses [media 1,6 (DE 1,3), $p = 0,0001$]. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PCR a los 1, 3 y 6 meses de tratamiento en comparación con los basales ($p < 0,03$). Un tercio de los pacientes (35%) presentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento (40% temblor y 20% astenia), siendo necesario en el 35% de ellos la suspensión del fármaco. En el 47% fue necesario un nuevo inmunomodulador, en 28% ingreso y en 33% colectomía. Finalmente, el tratamiento con tacrolimus se suspendió en el 81% de pacientes.

Conclusiones: Tacrolimus ofrece una mejoría clínica a corto plazo en pacientes con CU, aunque su efectividad a largo plazo y la tasa de efectos adversos representan unas limitaciones importantes en la práctica clínica.