

medad<sup>3</sup>. Presentamos un caso de colitis ulcerosa grave, sin respuesta a corticoides, que remitió tras tratamiento con infliximab.

Mujer de 37 años diagnosticada en 1998 de colitis ulcerosa, con afectación hasta ángulo esplénico, que se inició con un brote de actividad moderada con respuesta al tratamiento con corticoides. Se mantiene en remisión clínica, recibiendo tratamiento con mesalazina, hasta febrero del 2002. En esta fecha comienza a presentar 2-3 deposiciones blandas diarias con rectorrágia leve. Recibe tratamiento con prednisona oral y enemas de budesonida, sin remisión clínica. Ingrera, aproximadamente al mes, tras empeorar su estado general, con pérdida de peso e incremento del número de deposiciones (4-5 diarias) con rectorrágia más intensa. La exploración física revelaba a una paciente con aceptable estado general, afebril, con palidez de piel y mucosas y sin otros datos de interés. En la analítica destacaba un hematocrito del 31,4%, hemoglobina 10,4 g/dl, leucocitos 13,800, VSG 11, proteína C reactiva 10,6 mg/dl (normal hasta 5), proteínas totales 6,4, albúmina 3,2. La urea, creatinina, bioquímica hepática y estudio de coagulación fueron normales. Resultaron negativos el coprocultivo, parásitos en heces, toxina de *Clostridium difficile* y la serología (IgM) a citomegalovirus. Radiología de tórax, de abdomen y ecografía abdominal sin datos de interés. En la colonoscopia se apreció afectación inflamatoria, continua desde la ampolla rectal hasta el ángulo esplénico, con una mucosa eritematosa, exudados, úlceras superficiales y seudopólipos. Las biopsias no revelaron datos de infección por citomegalovirus. En cuanto a la evolución, la paciente presentaba un brote de actividad moderado, según el índice modificado de Truelove y Witts, y recibió tratamiento con dieta líquida con suplemento hiperproteico, sueroterapia, budesonida en enemas y metilprednisolona i.v. (1 mg/kg). No se produjo mejoría y sí, en cambio, pérdida de peso, incremento del número de deposiciones y de la rectorrágia, así como deterioro analítico con descenso de hemoglobina, elevación del número de leucocitos y de la proteína C reactiva, cumpliendo criterios de actividad grave. Se mantuvo tratamiento con corticoides i.v., se suspendieron los enemas de budesonida, requirió transfusión sanguínea y se inició nutrición enteral y antibioterapia con tobramicina y metronidazol. El resultado de este tratamiento, con leve mejoría inicial y oscilaciones, no fue satisfactorio, manteniendo 4 deposiciones blandas diarias con rectorrágia moderada. Se constató, en una nueva endoscopia, con exploración de la ampolla rectal, la persistencia de la actividad inflamatoria. Se plantearon a la paciente, tras 21 días de ingreso hospitalario, las posibles alternativas terapéuticas: ciclosporina o tratamiento quirúrgico, y la posibilidad de tratamiento compasivo con infliximab, que aceptó. En nuestro hospital no podemos monitorizar los valores de ciclosporina. Tras la primera administración de infliximab (5 mg/kg) se produjo una franca mejoría, con disminución del número de deposiciones a 1-2 /día con escasa rectorrágia. La persistencia de esta situación nos motivó a indicar una segunda dosis a las 2 semanas, obteniéndose en las siguientes 48 h una remisión clínica total. Se normalizó la cifra de leucocitos y de proteína C reactiva. Manteniéndose asintomática, consideramos prudente completar el tratamiento con una tercera dosis a las 6 semanas. Se practicó una colonoscopia, a los 10 días de completarse el tratamiento, y se observó únicamente la presencia de seudopólipos y leve granularidad de la mucosa. La paciente se mantiene asintomática a los 5 meses de haber finalizado el tratamiento, recibiendo tratamiento con azatioprina y mesalazina.

El efecto beneficioso del infliximab en la enfermedad de Crohn tiene su explicación en la gran importancia del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa en la inmunopatogenia de esta enfermedad. El TNF producido por los macrófagos activados facilita por distintos mecanismos el proceso inflamatorio presente en la enfermedad de Crohn. El TNF alfa activa a otros macrófagos, incrementa la respuesta de las células T, aumenta la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio vascular facilitando el reclutamiento leucocitario, tiene acción procoagulante e incrementa la producción de metaloproteinasas<sup>4</sup>. La inmunopatogenia de la colitis ulcerosa se considera distinta y parece menos conocida que la de la enfermedad de Crohn, pero existen evidencias sobre la implicación de citocinas proinflamatorias, como el TNF alfa.

En el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada, resistente a corticoides orales, o grave se deben emplear los corticoides por vía intravenosa y la nutrición enteral o parenteral, pudiéndose añadir antibióticos o heparina de bajo peso molecular subcutánea. La ausencia de respuesta en un plazo razonable, 7-10 días como máximo, es indicación de tratamiento con ciclosporina o quirúrgico. El tratamiento con ciclosporina se realiza, especialmente en los brotes graves, por vía intravenosa, no está exento de efectos adversos y requiere monitorización de los valores séricos, lo cual no está disponible en todos los hospitales. La dificultad para el tratamiento con ciclosporina nos motivó a indicar infliximab, mediante consentimiento informado y tratamiento compasivo, con una excelente respuesta clínica. Existen diversas publicaciones que comunican casos



## TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA CORTICORREFRACTARIA CON INFILIXIMAB

**Sr. Director:** Infliximab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF alfa eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Crohn, e indicado en pacientes con brote inflamatorio moderado o grave corticorrefractario, con corticodependencia, a pesar de tratamiento inmunodepresor, o con patrón fistulizante sin respuesta a inmunodepresores y antibióticos<sup>1,2</sup>. No está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa, si bien están surgiendo publicaciones sobre su posible efecto beneficioso en esta enfer-

de pacientes con colitis ulcerosa grave sin respuesta a corticoides, y con buena respuesta al tratamiento con infliximab<sup>5-7</sup>. La experiencia es claramente insuficiente, pero los datos disponibles son muy atractivos para considerar al infliximab como una alternativa al tratamiento con ciclosporina, y valorable antes de indicar un tratamiento quirúrgico a pacientes con colitis ulcerosa grave, sin respuesta a otros tratamientos y sin complicaciones como perforación o hemorragia masiva. Es necesario y deseable disponer de más estudios que clarifiquen la posible indicación y posología del infliximab en la colitis ulcerosa.

M. CASTRO FERNÁNDEZ, E. GARCÍA DÍAZ, M. ROMERO,  
V. GALÁN JURADO y C. RODRÍGUEZ ALONSO  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Valme.  
Sevilla. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domènech E, Esteve-Comas M, Gomollón F, Hinojosa J, Obrador A, Parés J, et al. Recomendaciones para el uso de infliximab (Remicade) en la enfermedad de Crohn. GE-TECCU 2001. Gastroenterol Hepatol 2002;25:162-9.
2. Targan SR, Hanauer SB, Van Eventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, et al. A Short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alp-ha for Crohn's disease. N Engl J Med 1997;337:1029-35.
3. Lichtenstein GR. Is Infliximab effective for induction of remission in patients with ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2001;7:89-93.
4. Sands BE. Therapy of inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2000;118:S68-S82.
5. Chey WY. Infliximab for patients with refractory ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2001;7(Supl 1):S30-S3.
6. Chey WY, Hussain A, Ryan C, Potter GD, Shah A. Infliximab for refractory ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2001;96: 2373-81.
7. Sands BE, Tremaine WJ, Sandborn WJ, Rutgeerts PJ, Hanauer SB, Mayer LM, et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot study. Inflamm Bowel Dis 7;2:83-8.