



## CARTAS AL EDITOR

### Tratamiento de la colitis ulcerosa fulminante refractaria con anticuerpos quiméricos anti-CD25

#### Chimeric anti-CD25 antibody in the treatment of refractory fulminating ulcerative colitis

Sr. Editor:

La colitis ulcerosa fulminante es una urgencia potencialmente letal que constituye un reto terapéutico, precisando en algunos casos colectomía por refractariedad al tratamiento médico habitual<sup>1</sup>. La morbimortalidad aumenta si se aborda la colectomía sin previa estabilización clínica. Describimos la respuesta al tratamiento con anticuerpos quiméricos anti-CD25 (basiliximab) de una colitis ulcerosa fulminante.

Varón diagnosticado de colitis ulcerosa a los 10 años tras cuadro de 3 meses de evolución de dolor abdominal, rectorragia y deposiciones diarreicas. Entre los antecedentes familiares destaca la presencia de colitis ulcerosa, tanto en el padre como en una tía paterna. Se trata inicialmente con prednisona (hasta los 3 meses), mesalazina y azatioprina con buena respuesta. A partir de los 6 meses del diagnóstico presenta múltiples recidivas que son tratadas sucesivamente con corticoterapia, infliximab (5 mg/kg, adelantándose y duplicándose las dosis por falta de respuesta), tacrolímús (únicamente se mantiene 3 días por decisión familiar) y granulocitoaféresis (2 ciclos de 5 sesiones). Transcurridos 16 meses, y dada la actividad persistente de la colitis, se indica colectomía. El paciente abandona los controles iniciando como único tratamiento productos homeopáticos. A los 17,5 meses acude a otro centro presentando un cuadro de deposiciones diarreicas sanguinolentas (hasta 15/día) con grave deterioro físico, fiebre, albúmina 1,9 g/dl, hemoglobina 5,9 g/dl y pérdida de 15 kg. Se pauta tratamiento con metronidazol y ciprofloxacino, nutrición parenteral, transfusión de hematíes, mesalazina y prednisona iv (3 dosis de 10 mg/kg) sin objetivarse respuesta. Ante los datos compatibles con colitis ulcerosa fulminante con un índice de actividad de colitis ulcerosa pediátrico (PUCAI) de 85 puntos, es trasladado a nuestro hospital, donde se objetiva como hallazgo radiológico dilatación del colon transversal de 7,82 cm, sugestivo de megacolon tóxico. Se inicia tratamiento con ciclosporina (niveles 150-200 ng/ml) sin evidenciarse mejoría en 7 días (PUCAI 80). A las

2 semanas del ingreso, se administra basiliximab (12 mg/m<sup>2</sup>, suspendiéndose tratamiento con ciclosporina) asociado a prednisona 40 mg/día y tratamiento profiláctico con cotrimoxazol. Presenta mejoría clínica a partir de las 24 h de su administración, cediendo de forma radical la diarrea, la rectorragia y la abdominalgia (PUCAI 25) y mejorando progresivamente los parámetros analíticos. A la semana presenta una leve rectorragia tras reinicio de nutrición enteral, por lo que ante el mal pronóstico a pesar de mejoría clínica, a las 2 semanas de la primera dosis de basiliximab y tras una segunda dosis de ésta, se practica una proctocolectomía, anastomosis ileoanal con reservorio-J ileal e ileostomía de descarga. El postoperatorio transcurre sin incidencias con recuperación del peso y normalización de los valores analíticos.

Un 15% de los pacientes con colitis ulcerosa presenta durante su evolución colitis ulcerosa grave consistente en deposiciones sanguinolentas, alteraciones sistémicas (fiebre y taquicardia) y alteraciones analíticas (anemia e hipoalbuminemia)<sup>2</sup>. Aunque la mortalidad global de estos pacientes es menor del 3%, el riesgo acumulado de colectomía se acerca al 30%. El tratamiento consiste en soporte con sueroterapia iv, transfusión de hematíes, exclusión de indicaciones de cirugía inmediata, descartar presencia de infección y corticoides iv. Ante evidencia de corticorresistencia (enfermedad activa a pesar de dosis adecuadas de corticoide [1-2 mg/kg/día, mínimo 20 mg/día], durante al menos 2 semanas<sup>3</sup>) se ha postulado el tratamiento con infliximab<sup>4</sup>, así como inhibidores de la calcineurina (como el tacrolímús y la ciclosporina)<sup>2,5,6</sup>. Hasta un 6% de pacientes con colitis ulcerosa grave no responden a tratamiento intensivo con corticoides iv y ciclosporina, siendo la cirugía el tratamiento habitualmente de elección con una mortalidad de hasta el 3%.

El basiliximab es un anticuerpo monoclonal que tiene afinidad inhibitoria de la subunidad alfa del receptor de interleucina 2 de los linfocitos T (también conocido como antígeno CD25). Ha sido empleado desde hace años en la enfermedad injerto contra huésped y en trasplante de órganos sólidos<sup>7</sup>. Recientemente, estudios en adultos y niños sugieren que la terapia con anti-CD25 podría restablecer la sensibilidad a corticoides de las células T en colitis ulcerosa corticorresistente y corticodependiente<sup>8,9</sup>. Su utilización implica vigilar aparición de efectos adversos<sup>10</sup>, así como descartar complicaciones infecciosas que puedan confundirse con resistencia al tratamiento. En el caso descrito se observa una respuesta muy rápida al tratamiento

con basiliximab, sin evidencia de efectos secundarios, permitiendo realizar un tratamiento quirúrgico en condiciones basales mucho más adecuadas, con mejoría clínica y analítica previa a su realización.

En resumen, consideramos que el tratamiento con anticuerpos quiméricos anti-CD25 puede ser útil para inducir respuesta transitoria en casos de colitis ulcerosa fulminante que no responde a tratamientos habituales, permitiendo un abordaje quirúrgico diferido con la consiguiente disminución de la morbimortalidad asociada.

## Bibliografía

1. Wilson D, Thomas A, Croft N, Newby E, Wilson DC, Thomas AG, et al. Systematic review of the evidence base for the medical treatment of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:S14–34.
2. Kugathasan S, Dubinsky MC, Keljo D, Moyer M, Rufo P, Wyllie R, et al. Severe colitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:375–85.
3. Sandhu B, Fell J, Mark Beattie R, Mitton S, Wilson D, Jenkins H. Guidelines for the management of Inflammatory Bowel Disease in Children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:S1–13.
4. Martín de Carpi J, Vilar P, Varea V. Infliximab como terapia de rescate en colitis ulcerosa grave resistente al tratamiento corticoideo. *An Pediatr (Barc).* 2008;69:351–4.
5. Navas VM, Blasco J, Sierra C, Barco A, Vicioso MI. Eficacia y seguridad de tacrolímús oral para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2009;70:519–25.
6. Castro M, Papadatou B, Ceriati E, Knafelz D, De Angelis P, Ferretti F, et al. Role of cyclosporin in preventing or delaying colectomy in children with severe ulcerative colitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392:161–4.
7. Martin PJ, Pei J, Gooley T, Anasetti C, Appelbaum FR, Deeg J, et al. Evaluation of a CD25-specific immunotoxin for prevention of graft-versus-host disease after unrelated marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2004;10:552–60.
8. Creed TJ, Probert CSJ, Norman MN, Moorghen M, Shepherds NA, Hearing SD, et al. Basiliximab for the treatment of steroid-resistant ulcerative colitis: further experience in moderate and severe disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1435–42.
9. Schwarzer A, Ricciardelli I, Kirkham S, Binnie K, Shah N, Elawad MA, et al. Management of fulminating ulcerative colitis in childhood with chimeric anti-CD25 antibody. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:245–8.
10. Vester U, Kranz B, Testa G, Malagò M, Beelen D, Broeslsch CE, et al. Efficacy and tolerability of interleukin-2 receptor blockade with basiliximab in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2001;5:297–301.

P. Oliver-Goicolea\*, I. Irastorza-Terradillos  
y J.C. Vitoria-Cormenzana

*Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas,  
Hospital Universitario de Cruces, Universidad del País  
Vasco-EHU, Barakaldo, Vizcaya, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pablo.olivergoicolea@osakidetza.net](mailto:pablo.olivergoicolea@osakidetza.net)  
(P. Oliver-Goicolea).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.12.014

## Una nueva terapia para la esofagitis eosinofílica: budesonida viscosa oral

### A new treatment for eosinophilic esophagitis: oral viscous budesonide

Sr. Editor:

La esofagitis eosinofílica (EE) es un proceso inflamatorio crónico caracterizado por una intensa infiltración de eosinófilos que afecta exclusivamente al esófago. Aunque la etiopatogenia no está clara, parece existir una base alérgica a alimentos y/o aeroalérgenos, participando tanto mecanismos de hipersensibilidad inmediata como tardía<sup>1</sup>.

El diagnóstico se establece con la presencia de > 15 eosinófilos por campo de gran aumento en epitelio esofágico asociado a una pH-metría normal o falta de respuesta a tratamiento antiácido<sup>2</sup>.

Entre las opciones terapéuticas que existen actualmente se encuentra la terapia nutricional, que ha demostrado

la remisión clínica e histológica de la enfermedad de una manera prolongada. En aquellos casos refractarios al tratamiento dietético o con estudio alérgico negativo, está indicado el uso de propionato de fluticasona deglutida, reservando el empleo de corticoides sistémicos para disfagias graves o estrechamientos esofágicos<sup>2-4</sup>. No obstante, a pesar de las alternativas terapéuticas anteriormente citadas, nos encontramos numerosos pacientes resistentes al tratamiento habitual o con dificultad para realizar la técnica de deglución de fluticasona.

Presentamos el caso de un varón de 11 años de edad con EE de 7 años de evolución. El estudio consistió en la realización de pH-metría, con resultado normal, endoscopia digestiva alta con toma de biopsias que confirmó el diagnóstico (fig. 1) y un estudio alergológico completo para alimentos y aeroalérgenos. Desde el inicio del cuadro, nuestro paciente no experimentó mejoría clínica ni endoscópica a pesar de recibir varios tratamientos: dieta de exclusión de alimentos sospechosos, inhibidores de la bomba de protones, montelukast, terapia nutricional con dieta elemental y corticoides tópicos (propionato de fluticasona deglutida). Se