



**ABORDAJE  
FARMACOTERAPÉUTICO DE UNA  
PACIENTE CON BROTE GRAVE  
DE COLITIS ULCEROSA  
CORTICORREFRACTARIA**

*AUTORES: MARTÍNEZ MADRID, M.E; SEVILLA ALARCÓN, E.J.  
REVISORES: GARCÍA MATILLAS, C.N, GARCIA MOTOS, C.  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA*

# CONTENIDO

- 1 RESUMEN Y ANTECEDENTES
- 2 PRUEBAS DE VALORACIÓN Y EVOLUCIÓN
- 3 HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA
- 4 DISCUSIÓN
- 5 CONCLUSIONES

# 1. RESUMEN Y ANTECEDENTES

- Se presenta el caso de una paciente con colitis ulcerosa (CU) corticorrefractaria. Se describe el manejo terapéutico y farmacocinético ante un brote de CU grave, que precisó tratamiento con infliximab y posteriormente con ciclosporina y ustekinumab. Se trata de una mujer de 25 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con diarrea y rectorragia de 2 meses de evolución, presentando un importante empeoramiento en la última semana (3-5 deposiciones/día con sangre).

# 2. PRUEBAS DE VALORACIÓN Y EVOLUCIÓN

- Colonoscopia: la mucosa presenta desde el recto actividad inflamatoria importante con edema, eritema, pérdida del patrón vascular submucoso, hemorragias, exudado fibrinoide, ulceraciones y restos hemáticos. Las lesiones se extienden hasta el ángulo esplénico, presentando la válvula ileocecal un componente inflamatorio importante.
  - Biopsia del recto, sigma, colon descendente y válvula ileocecal, con hallazgos morfológicos compatibles con colitis ulcerosa con actividad severa.
- Ante los hallazgos endoscópicos encontrados, en abril es diagnosticada de colitis ulcerosa (CU) iniciándose metilprednisolona (MP) IV 1mg/kg (Tabla 6).
  - Tras su administración, se evidencia mejoría clínica parcial, que precisa inducción con infliximab (IFX) para controlar la actividad. Previamente, se solicitó estudio prebiológico.
    - Serología viral, quantiferon, antígeno de Clostridioides difficile, coprocultivo, hemocultivo y urocultivo negativos.

- En mayo, la paciente muestra buen control de los síntomas y niveles de PCR e IFX en rango (Tablas 1 y 3, respectivamente).
- En julio, la paciente refiere diarrea y sangrado, presentando niveles de calprotectina fecal en aumento (Tabla 2). Se inicia prednisona oral, y según evolución se valora continuación con IFX o cambio de biológico.
- En agosto se suspende IFX tras pérdida de respuesta, con niveles de fármaco indetectables, presencia de anticuerpos anti-fármaco, y reacción infusional (urticaria en tronco y cara). Se detectaron anticuerpos anti-infliximab con valor 66.6 UA/mL. Se considera que niveles superiores a 5 UA/mL indican presencia de anticuerpos.
- La paciente presenta un brote grave de CU con anemia en rango transfusional (Hb en 6,1), que precisa administración de hierro IV y 4 CH (Tabla 4). Los valores de referencia de la hemoglobina en mujeres son: 12,3-15,3 g/dL, y los del hematocrito en mujeres son: 36-46%

	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)
24/07	10,9	33,5
07/08	6,1	18,9
09/08	7,8	24,3
11/08	9	27,5
24/08	6,1	19,4
25/08	8,4	25,9

**Tabla 4.** Valores de hemoglobina y hematocrito

Fecha	Niveles (mg/dL)	Observaciones
17/04/2023	0,09	Los valores de referencia para la PCR son los siguientes: niveles superiores a 5 mg/dL indican gran actividad inflamatoria.
16/05/2023	0,08	

**Tabla 1.** Niveles de PCR

Fecha	Niveles séricos (µg/mL)	Observaciones
16/05/2023	4,05	Los valores de referencia para infliximab son 3-10 (µg/mL)
01/08/2023	< 0,6	

**Tabla 3.** Niveles séricos de infliximab

Fecha	Niveles (µg/g)
24/07/2023	990,4
Observaciones	
Los valores de referencia para la calprotectina fecal son los siguientes: < 50 : negativo 50-250: trastorno leve o EII en remisión > 200 µg/g: trastorno activo con inflamación.	

**Tabla 2.** Niveles de calprotectina fecal

- Se administra MP y se cambia de diana a ustekinumab (Tabla 6). Tras 10 días, continúa con 5-10 deposiciones diarias, por lo que se decide reinducción con ustekinumab IV.
- Días después, en analítica, persiste PCR en aumento y hemoglobina en descenso, precisando transfusión de 2 CH.
- Ante tal empeoramiento clínico y analítico, se inicia ciclosporina IV (Tabla 6), realizándose varios controles farmacocinéticos y recomendaciones de ajuste posológico (Tabla 5).
- Paralelamente, la paciente es valorada por cirugía dado el riesgo de colectomía.

Fecha	Niveles séricos (ng/mL)	Observaciones
<b>26/08/2023</b>	164,1	
<b>28/08/2023</b>	287,2	Concentración plasmática de ciclosporina en intervalo terapéutico objetivo (150 – 250 ng/mL). Se recomienda continuar con nueva pauta posológica de ciclosporina IV 40 mg cada 12 h, aunque como ya ha recibido 5 días de tratamiento por vía intravenosa valorar cambio a vía oral (125 mg cada 12h).
<b>31/08/2023</b>	307,2	Concentración plasmática de ciclosporina en intervalo terapéutico objetivo (150 - 250 ng/mL). Se recomienda continuar con nueva pauta posológica de ciclosporina IV 30 mg cada 12h o valorar cambio a vía oral: 100-0-125 mg.
<b>04/09/2023</b>	206, 5	Concentración plasmática de ciclosporina en intervalo terapéutico objetivo (150 - 250 ng/mL). Se recomienda continuar con nueva pauta posológica de ciclosporina 125 mg cada 12h.
<b>06/09/2023</b>	103, 5	Concentración plasmática de ciclosporina en intervalo terapéutico objetivo (150 - 250 ng/mL). Se recomienda continuar con nueva pauta posológica de ciclosporina 150 mg cada 12 horas.
<b>08/09/2023</b>	149,8	

**Tabla 5. Niveles séricos de ciclosporina**

- Se inicia antibioterapia empírica por pico febril, aunque posteriormente los resultados del hemocultivo son negativos. Desde finales de agosto, presenta mejoría clínica (menor número de deposiciones y rectorragia) y analítica (PCR en descenso) siendo alta en septiembre.

Fecha	Niveles (mg/dL)
09/08/2023	4,81
11/08/2023	3,88
16/08/2023	3,04
<b>18/08/2023</b>	<b>5,58</b>
<b>21/08/2023</b>	<b>7,38</b>
<b>22/08/2023</b>	<b>7,71</b>
<b>23/08/2023</b>	<b>8,39</b>
<b>24/08/2023</b>	<b>9,71</b>
<b>25/08/2023</b>	<b>5,36</b>
26/08/2023	4,38
28/08/2023	<b>5,18</b>
29/08/2023	3,6
31/08/2023	2,46
04/09/2023	1,02
06/09/2023	0,57
08/09/2023	0,36
11/09/2023	0,22
14/09/2023	0,13

**Tabla 1. Niveles de PCR**

# 3. HISTORIA FARMACOTERAPEUTICA

Fármaco	Posología	Observaciones
<b>12/04</b>		
Metilprednisolona IV	50 mg/día	
<b>19/04</b>		
<b>Infliximab IV</b>	5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6  Peso: 51,2 kg  260 mg dosis única	Se suspende infliximab el 01/08
Metilprednisolona IV	50 mg/día	
<b>21/04</b>		
Prednisona 50 mg comprimidos	Diario  Posteriormente, 40 mg c/24h 10 días, bajando 5 mg c/10 días hasta suspender	
<b>28/07 Tratamiento domiciliario</b>		
Prednisona comprimidos	0.75 mg/kg	



<b>07/08</b>		
Ustekinumab IV	Inducción: 260 mg  Dosis única según peso	
Metilprednisolona IV	60 mg/día	Durante 4 días
<b>12/08</b>		
Metilprednisolona IV	20 mg c/8h	
<b>17/08</b>		
<b>Ustekinumab IV</b>	Reinducción 260 mg	Premedicar con paracetamol 1g IV, dexclorfeniramina 5 mg.
<b>21/08</b>		
Metilprednisolona IV	60 mg/día	Durante 7 días



<b>23/08</b>		
<b>Ciclosporina IV</b>	100 mg/día	
24/08		
Ciclosporina IV	50 mg c/12h	
<b>28/08</b>		
Metilprednisolona IV	50 mg c/8h	Comienza desescalada de corticoides IV
Ciclosporina IV	40 mg c/12h	
<b>31/08</b>		
Metilprednisolona IV	40 mg c/8h	
<b>Ciclosporina cápsulas</b>	100 mg/mañana  125 mg/noche	
<b>04/09</b>		
Metilprednisolona IV	30 mg c/8 h	
Ciclosporina solución oral	125 mg c/12h	Intolerancia por disfagia a sólidos.
<b>06/09</b>		
Ciclosporina solución oral	150mg c/12 h	

**Tabla 6. Historia farmacoterapéutica**



<b>08/09</b>		
Ciclosporina solución oral	175 mg c/12h	
Prednisona	25 mg/día	Durante 5 días, posteriormente bajar 10 mg cada 5 días hasta suspender



<b>13/09</b>		
Ustekinumab SC	Mantenimiento: 90 mg c/4 semanas, intensificado por actividad persistente	Primera dosis de mantenimiento de ustekinumab.
Ciclosporina solución oral	175 mg c/12 h	

## 4. DISCUSIÓN

La CU es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, crónica, caracterizada por lesiones en la mucosa del colon, con presencia de úlceras, diarrea y rectorragia. Los marcadores de inflamación intestinal más empleados son la calprotectina fecal y la PCR. Se trata de una patología que alterna brotes intermitentes de actividad y remisión.

Aproximadamente, un 15% de los pacientes presentan un brote grave de CU durante su evolución precisando corticoides intravenosos a dosis de 1 mg/kg/día. No obstante, el 30% de los brotes de CU grave presentan una falta de respuesta a la corticoterapia en los primeros 5-7 días de tratamiento (corticorretractariedad), como es el caso de nuestra paciente. Ante esta situación, es recomendable su valoración por cirugía para evitar complicaciones como el megacolon tóxico (2).

Algunas opciones terapéuticas en el manejo del brote grave de CU son infliximab y ciclosporina. La ciclosporina ha demostrado ser un fármaco efectivo para el tratamiento de la CU grave en pacientes en los que la corticoterapia ha fracasado (2). Es importante evaluar la eficacia de la ciclosporina monitorizando sus niveles en sangre y comprobar las interacciones con otros fármacos.

## 4. DISCUSIÓN

En el caso de nuestra paciente, los corticoides son los que destacan por presentar las interacciones medicamentosas con ciclosporina más relevantes. Al tratarse de un medicamento peligroso del grupo 2 de la clasificación de la National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), se debe elaborar en cabina de seguridad biológica (CSB) clase IIb (8).

Algunos pacientes pueden presentar pérdida de respuesta a fármacos biológicos. En estos casos, se puede recurrir a la intensificación (aumentando la dosis o acortando la frecuencia de administración), o bien cambiar a otra diana terapéutica. La pérdida de respuesta suele ser secundaria a la presencia de anticuerpos o por niveles bajos de fármaco (1,3). La presencia de anticuerpos anti-fármaco se ha relacionado con menor concentración de fármaco y aumento de reacciones infusionales. La monitorización de niveles de anti-TNF se asocia a mejores tasas de remisión (4).

Nuestra paciente desarrolló un fallo secundario al tratamiento biológico: inicialmente sí hubo respuesta al tratamiento con infliximab, pero posteriormente hubo una reaparición de los síntomas y de la actividad inflamatoria intestinal. Ustekinumab es una alternativa para alcanzar la remisión clínica en pacientes con colitis ulcerosa en los que haya fracasado previamente la terapia con un fármaco biológico, siendo la opción terapéutica elegida en esta paciente dada su complicada evolución clínica (5,6,7).

## 5. CONCLUSIONES

- Validación y dispensación del tratamiento prescrito durante su ingreso hospitalario.
- Comprobación de interacciones farmacológicas.
- Preparación de medicamentos en cabina de flujo laminar vertical (CFLV) y horizontal (CFLH).
- Monitorización farmacocinética, con ajuste posológico para conseguir niveles séricos dentro del intervalo terapéutico.
- Dispensación de medicación en el área de pacientes externos. Atención farmacéutica para informar al paciente sobre la forma de administración, posibles interacciones y reacciones adversas.



**GRACIAS POR SU  
ATENCIÓN**