



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CARTA CIENTÍFICA

Uso de upadacitinib en un paciente pediátrico con enfermedad de Crohn y falla primaria a adalimumab: reporte de un caso

Upadacitinib use in a pediatric patient with Crohn's disease and primary loss of response to adalimumab: A case report

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en la población pediátrica se encuentra en aumento, alcanzando hasta un 30% de la población total de pacientes con EII¹. En Latinoamérica, existe escasa información sobre la epidemiología en esta población. Sin embargo, un estudio publicado en 2021 confirma un aumento en el número de casos².

Diversas estrategias terapéuticas han sido aprobadas para el tratamiento de la EII³. Sin embargo, los estudios pivotaes que avalan su uso se han realizado en población adulta, y sus resultados suelen extrapolarse a la población pediátrica. En caso de falla de anti-factor de necrosis tumoral (anti TNF) existen medicamentos con otros mecanismos de acción, pero no aprobados para el uso pediátrico pero utilizados *off label* como rescate en caso de refractariedad, como es el caso de moléculas pequeñas tipo Janus Kinasas (JAK)⁴⁻⁸. Según nuestro conocimiento, no existen casos publicados en Latinoamérica sobre el uso de upadacitinib, un inhibidor selectivo de las JAK tipo 1 en población pediátrica con enfermedad de Crohn (EC).

Presentamos el caso de un paciente de 15 años, sexo femenino, sin antecedentes médicos relevantes, quien en diciembre de 2023 inicia deposiciones pastosas diarias con sangre fresca y dolor articular periférico. En exámenes destaca: hemoglobina de 9 g/dL, proteína C reactiva normal, albúmina de 3.7 g/dL, calprotectina fecal (CF) de 441 ug/g, estudio microbiológico negativo. Se realiza colonoscopia que presenta íleon terminal conservado y que evidencia erosiones y úlceras de 2 mm intercaladas con áreas de mucosa respetadas. Se inicia tratamiento con prednisona 40 mg según esquema (ocho semanas) y mesalazina 2 g al día vía oral. Sin embargo, tras suspensión de corticoides y mantener mesalazina, la paciente reinicia cuadro de diarrea con sangre, wPCDAI 52.5, y CF 1120 ug/g. Es evaluada en nuestro centro, se realiza colonoscopia que muestra úlceras en íleon terminal y colon compatibles con una EC con actividad inflamatoria moderada (SES-CD 11). Enterorresonancia

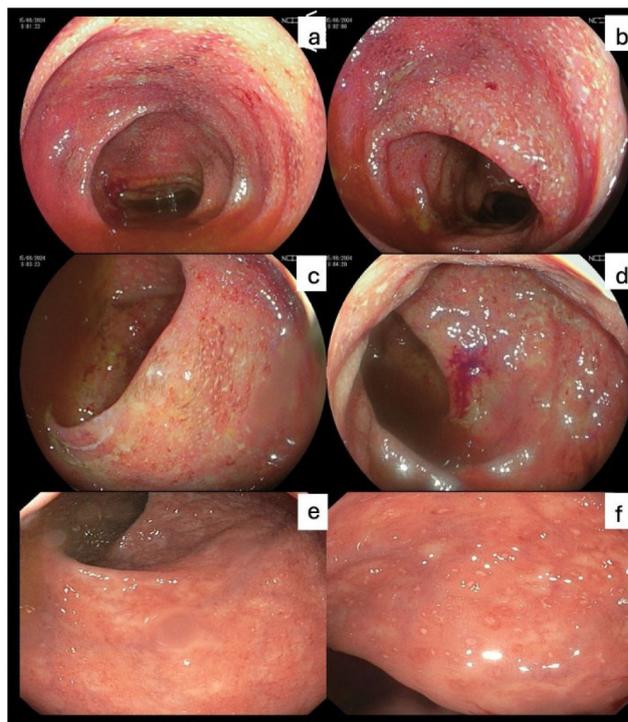


Figura 1 Imágenes de colonoscopia antes (a-d) y después del inicio de upadacitinib (e-f). a) Colon descendente. b) Mucosa erosionada del colon descendente. c) Recto. d) mucosa rectal erosionada. e) mucosa rectal normal. f) mucosa rectal con lesiones aftoideas de 2 mm de longitud.

de abdomen-pelvis confirma compromiso inflamatorio de íleon terminal y segmentario a nivel de colon descendente-sigmoides. Se realiza diagnóstico de EC A1b, L3, B1, G0 de la clasificación Paris e inicia tratamiento con adalimumab, pero a las 16 semanas la paciente persiste con diarrea sanguinolenta, con CF 144 ug/g y niveles plasmáticos de adalimumab predosis de 24.5 ug/mL.

Una nueva colonoscopia confirma EC ileo colónica con actividad inflamatoria grave (SES CD 30) (fig. 1 a-d). Debido a falla primaria a adalimumab se inicia tratamiento con upadacitinib en fase de inducción (45mg al día vía oral durante 12 semanas). La paciente evoluciona favorablemente, logrando remisión sintomática, wPCDAI 0 y respuesta endoscópica, con presencia de úlceras aftoideas solo en los últimos 2 cm del recto distal, SES CD 3 (fig. 1 e-f).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.07.012>

0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: F. Chelech, R. Quera, J. Saba et al., Uso de upadacitinib en un paciente pediátrico con enfermedad de Crohn y falla primaria a adalimumab: reporte de un caso, Revista de Gastroenterología de México, <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.07.012>

Las biopsias rectales muestran únicamente infiltración linfoplasmocitaria sin alteraciones de la arquitectura glandular. Por lo referido, se decide mantener tratamiento con upadacitinib en fase de mantenimiento (30 mg día vía oral), evolucionando hasta la fecha asintomática y sin haber presentado eventos adversos al fármaco.

En población pediátrica con EI, similar a lo descrito en adultos, se observa una falla de respuesta primaria hasta en un 25-30% de los casos, así como una pérdida de respuesta secundaria hasta en un 60% de los casos que utilizan terapia anti TNF^{9,10}. En este contexto, se han publicado estudios sobre la efectividad de otras estrategias terapéuticas que incluyen el uso de biológicos con distinto mecanismo de acción vedolizumab y ustekinumab⁴ o moléculas pequeñas tipo janus-quinasas (JAK)⁵⁻⁸.

En general, la elección de un fármaco debe ser personalizada, considerando el perfil del paciente, las características de la enfermedad, el deseo de embarazo, posibilidades de acceso, vía de administración y principalmente, la opinión del paciente⁶.

Nuestro caso, al igual que los descritos en otros reportes^{7,8}, muestra que upadacitinib, es una opción terapéutica en población pediátrica y adulta, que han presentado una falla previa a anti-TNF. En nuestro caso, las opciones disponibles eran infliximab, ustekinumab, vedolizumab o upadacitinib. La selección del medicamento fue discutida por la familia de la paciente y debido a cobertura, tiempos y posibilidades de respuesta más favorables, se definió inicio de upadacitinib. La paciente descrita alcanzó la remisión sintomática tras la inducción con este fármaco y logró una respuesta endoscópica.

En cuanto al perfil de seguridad, si bien se describen posibles eventos adversos, en los casos reportados estos han sido manejables, aunque son necesarios estudios a largo plazo y de vigilancia estrecha para su validación^{7,8}. Nuestra paciente no ha presentado ningún evento adverso durante el periodo de tratamiento.

Este caso ejemplifica que el uso de upadacitinib puede inducir remisión clínica y endoscópica en EC pediátrica refractaria a anti-TNF, sirviendo como terapia de rescate exitosa. Aunque es un reporte individual, aporta evidencia alentadora en favor de estudiar formalmente la seguridad y eficacia de los inhibidores de JAK en población pediátrica con EI refractaria.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos.

Utilizamos protocolos de obtención de base de datos de pacientes de nuestro centro de trabajo, preservando el anonimato de la paciente (por lo que no solicitamos consentimiento informado).

Este estudio cumple con la normativa vigente de investigación bioética.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias

1. Fumery M, Jacob A, Sarter H, et al. Efficacy and safety of adalimumab after infliximab failure in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60:744-8, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000000713>.
2. Larrosa-Haro A, Abundis-Castro L, Contreras MB, et al. Tendencia epidemiológica de la enfermedad intestinal inflamatoria en pacientes pediátricos en América Latina: Grupo de Trabajo en Enfermedad Intestinal Inflamatoria, Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86:328-34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2020.07.010>.
3. Choi SY, Kang B. Adalimumab in pediatric inflammatory bowel disease. *Front Pediatr.* 2022;10:852580, <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.852580>.
4. Rébus S, Coopman S, Djeddi D, et al. Efficacy of vedolizumab and ustekinumab in pediatric-onset inflammatory bowel disease: A real-world multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025;80:113-23, <http://dx.doi.org/10.1002/jpn3.12384>.
5. Parra-Izquierdo V, Frías-Ordoñez JS, Cuadros C, et al. Tofacitinib en el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada a grave en pacientes pediátricos colombianos: Experiencia en mundo real. *Gastroenterol Hepatol.* 2024;47:574-81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.09.013>.
6. Lee RB, Gasparetto M. Novel pharmacological developments in the management of paediatric inflammatory bowel disease: Time for guideline update - A narrative review. *J Paediatr Child Health.* 2024;60:168-75, <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.16519>.
7. Cohen S, Spencer EA, Dolinger MT, et al. Upadacitinib for Induction of Remission in Paediatric Crohn's Disease: An International Multicentre Retrospective Study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2025;61:1372-80, <http://dx.doi.org/10.1111/at.70016>.
8. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2024;18:1531-55, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae091>.
9. Kim ES, Kang B. Infliximab vs adalimumab: Points to consider when selecting anti-tumor necrosis factor agents in pediatric patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2023;29:2784-97, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v29.i18.2784>.
10. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: An ECCO-ESPGHAN guideline update. *J Crohns Colitis.* 2020;15:171-94, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa161>.

F. Chelech^{a,b}, R. Quera^a, J. Saba^{a,*}, P. Núñez^a y G. Pizarro^a

^a Universidad de los Andes, Centro de Enfermedades Digestivas. Programa de Enfermedades Inflamatorias Intestinales, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^b Fellow Programa de Enfermedades Inflamatorias intestinales, Clínica Universidad de los Andes, Chile

* Autor para correspondencia. Clínica Universidad de los Andes, Av. Plaza 2501, Las Condes, Santiago - CHILE. Teléfono: +56226183658.

Correo electrónico: jorgesabaz@gmail.com (J. Saba).