



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 52 - EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN LA COLITIS ULCEROSA: EVIDENCIA EN VIDA REAL DEL REGISTRO ENEIDA

M. Chaparro<sup>1</sup>, A. Garre<sup>1</sup>, M. Iborra<sup>2</sup>, M. Sierra<sup>3</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>4</sup>, A. Fernández-Clotet<sup>5</sup>, L. de Castro<sup>6</sup>, M. Boscá-Watts<sup>7</sup>, M.J. Casanova<sup>1</sup>, A. López-García<sup>8</sup>, R. Lorente<sup>9</sup>, C. Rodríguez<sup>10</sup>, A.Y. Carbajo<sup>11</sup>, M.T. Arroyo<sup>12</sup>, A. Gutiérrez<sup>13</sup>, J. Hinojosa<sup>14</sup>, T. Martínez-Pérez<sup>15</sup>, A. Villoria<sup>16</sup>, F. Bermejo<sup>17</sup>, D. Busquets<sup>18</sup>, B. Camps<sup>19</sup>, F. Cañete<sup>20</sup>, N. Manceño<sup>21</sup>, D. Monfort<sup>22</sup>, M. Navarro-Llavat<sup>23</sup>, J. Lázaro Pérez-Calle<sup>24</sup>, L. Ramos<sup>25</sup>, M. Rivero<sup>26</sup>, T. Angueira<sup>27</sup>, P. Camo<sup>28</sup>, D. Carpio<sup>29</sup>, I. García-de-la-Filia<sup>30</sup>, C. González-Muñoz<sup>31</sup>, L. Hernández<sup>32</sup>, J. M. Huguet<sup>33</sup>, V. J Morales<sup>34</sup>, B. Sicilia<sup>35</sup>, P. Vega<sup>36</sup>, E. Domènech<sup>37</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario y Politécnico La Fe y CIBEREhd, Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic i Provincial y CIBEREhd, IDIBAPS, Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Xerencia Xestion Integrada de Vigo, SERGAS. Grupo de Investigación en Enfermedades Digestivas, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur: IISGS Galicia Sur, Vigo. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico de Valencia. Universitat de València, Valencia. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar and Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL). Valladolid. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBEREhd, Zaragoza. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Alicante y CIBEREhd, IIS ISABIAL Alicante. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Manises. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Parc Taulí. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona and CIBEREhd, Sabadell. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fuenlabrada e Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREhd, Badalona. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso y CIBEREhd, Ciudad Real. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramo y Cajal, Madrid. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Burgos. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREhd, Badalona.

## Resumen

**Introducción:** El programa de desarrollo de ustekinumab (UST) ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU), que deben ser confirmados en la práctica clínica.

**Objetivos:** Primario: evaluar la supervivencia del tratamiento con UST en pacientes con CU en la práctica clínica. Secundario: evaluar la respuesta a corto plazo (en la semana 16) y la efectividad a largo plazo (en el seguimiento máximo) y conocer la seguridad de UST en la práctica clínica.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes del registro ENEIDA (mantenido prospectivamente) que recibieron al menos una dosis intravenosa de UST por CU activa [*Partial Mayo Score* (PMS) > 2]. La actividad clínica y la eficacia se categorizaron basadas en el PMS.

**Resultados:** Se incluyeron 95 pacientes (tabla). En la semana 16, el 53% de los pacientes tuvo respuesta clínica (incluido el 35% de los pacientes en remisión) (fig. 1). En el análisis multivariante, el presentar una PCR elevada en suero fue la única variable que se asoció significativamente con la probabilidad (menor) de alcanzar la remisión clínica. En la figura 2 se representa la probabilidad de mantener la remisión a largo plazo. El 36% de los pacientes interrumpieron el tratamiento con UST durante una mediana de seguimiento de 31 semanas. La probabilidad de mantener el tratamiento con UST fue del 87% en la semana 16, del 63% en la semana 56 y del 59% en la semana 72. El fracaso primario fue el motivo principal de la interrupción del tratamiento con UST. No se identificaron variables asociadas con una mayor probabilidad de interrupción del tratamiento. Tres pacientes presentaron eventos adversos; uno de ellos una infección mortal por SARS-CoV-2.

Tabla 1

Características de la población de estudio	
Media de edad (DE) (años)	47 (16)
Mediana de seguimiento (RIQ) (semanas)	82 (41-153)
Sexo femenino, n (%)	53 (56)
Localización	
Colitis extensa, n (%)	55 (58)
Colitis izquierda, n (%)	37 (39)
Mediana de la puntuación del PMS basal (RIQ)	6 (4-8)
Evaluación endoscópica basal, n (%)	68 (72)
Leve, n (%)	3 (4)
Moderada, n (%)	20 (30)
Grave, n (%)	45 (66)
PCR por encima del límite normal, n (%)	61 (64)
Anemia basal, n (%)	38 (40)
Mediana de calprotectina fecal basal (RIQ) (µg/g)	1.564 (795-2.998)
Biológicos o tofacitinib previos a ustekinumab, n (%)	95 (100)
Anti-TNF, n (%)	93 (98)
Vedolizumab, n (%)	78 (82)
Tofacitinib, n (%)	28 (30)
Anti-TNF y vedolizumab, n (%)	76 (80)
Anti-TNF, vedolizumab y tofacitinib, n (%)	27 (28)
Número de biológicos previos	
1-2 biológicos, n (%)	40 (42)
≥3 biológicos, n (%)	55 (58)
Inmunosupresores concomitantes, n (%)	16 (17)
Esteroides durante la inducción, n (%)	53 (56)

Desviación estándar, DE; *Partial Mayo Score*, PMS; rango intercuartílico, RIQ; proteína C reactiva, PCR; factor de necrosis tumoral, TNF.

Figura 1. Efectividad de ustekinumab para la inducción de la remisión clínica en pacientes con colitis ulcerosa (semana 16).

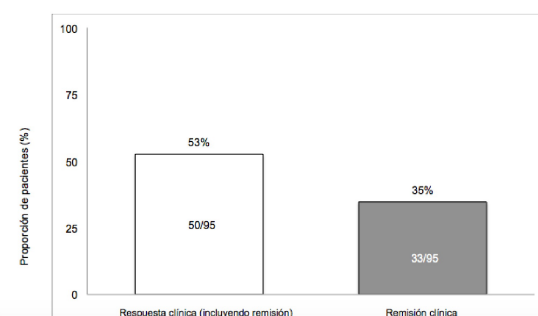
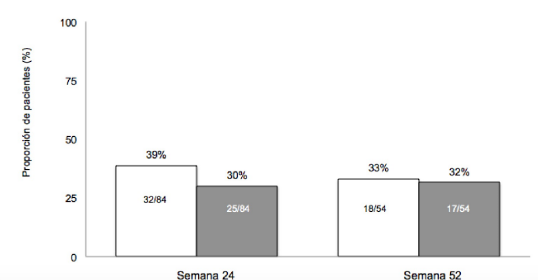


Figura 2. Proporción de pacientes con colitis ulcerosa en remisión clínica y remisión clínica libre de esteroides en las semanas 24 y 52 de tratamiento con ustekinumab.



**Conclusiones:** UST es eficaz en la CU, tanto a corto como a largo plazo, en la vida real, incluso en una cohorte altamente refractaria. Una mayor carga inflamatoria al inicio del estudio se correlacionó con una menor probabilidad de lograr la remisión. La seguridad fue consistente con el perfil conocido de UST.