



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 46 - ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE USTEKINUMAB Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Ramos<sup>1</sup>, R. Ramos -Díaz<sup>2</sup>, I. Alonso-Abreu<sup>1</sup>, I. Mourani-Padrón<sup>2</sup>, M. Carrillo-Palau<sup>1</sup>, C. Reygosa<sup>1</sup>, J.S. Medina Chico<sup>1</sup>, F. Gutiérrez<sup>3</sup>, G.J. Nazco-Casarego<sup>3</sup> y M. Hernández-Guerra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>2</sup>Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). <sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

### Resumen

**Introducción:** La monitorización terapéutica de fármacos (TDM) es una herramienta útil para optimizar los biológicos anti-TNF. Sin embargo, en los agentes biológicos que no son anti-TNF (como ustekinumab, un anti IL12/23) la utilidad de la TDM está menos probada, aunque los datos disponibles sugieren que una mayor concentración del fármaco predice mejores resultados clínicos en estos productos biológicos. Se evaluó la asociación entre la concentración de ustekinumab y los resultados clínicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en práctica clínica real.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte transversal que incluyó pacientes con EII que recibieron tratamiento de mantenimiento ( $\geq 16$  semanas) con ustekinumab (UST) (tras dosis inicial endovenosa) y con seguimiento en nuestra unidad entre junio de 2020 y mayo de 2021. Se determinó la concentración de UST en el momento de la inclusión y se revisó la evolución clínica desde el inicio de UST (PRE), en el momento de la extracción de sangre (inclusión-EXT) y tras 6 meses de seguimiento (POST). La evaluación clínica se realizó mediante el índice Harvey-Bradshaw (IHB) o Mayo parcial (pMayo) así como las pruebas de imagen y endoscopia disponibles y el valor de calprotectina fecal (CF). Se recogió la necesidad de cirugía, intensificación o cambio de tratamiento durante los 6 meses de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes (53,2% varones; edad media de 46 (41-50) años; enfermedad de Crohn n = 57/colitis ulcerosa n = 3/colitis indeterminada n = 2). El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento UST fue de 149 (122-176) meses; el 95,6% con uso previo de agentes biológicos (15,6% más de 2 biológicos previos). El tiempo de uso de UST fue de 13 (10-16) meses. La concentración media de UST se estableció en 7,1  $\mu\text{g/ml}$  (DE 4,3) con una diferencia significativa en los niveles de los pacientes intensificados (UST cada 4 semanas; n = 17) en el momento de la extracción (9,4  $\mu\text{g/ml}$  (4,3) vs. 6,2  $\mu\text{g/ml}$  (4,0); p = 0,03). Sin embargo, no se hallaron diferencias en los niveles de UST entre los pacientes que logran la remisión clínica (IHB  $\leq 4$  puntos o pMayo  $\leq 2$  puntos; n = 52 (83,9%)) frente a los no respondedores (7,2  $\mu\text{g/ml}$  (4,4) vs. 6,7  $\mu\text{g/ml}$  (4,4) ; p = 0,71); ni en los que logran la remisión biológica a los 6 meses (CF < 150 g/kg; n = 31 (56,4%)) (7,0  $\mu\text{g/ml}$  (4) vs. 6,6  $\mu\text{g/ml}$  (4,5); p = 0,7). Solo 2 pacientes suspendieron el tratamiento con UST y 7 pacientes necesitaron intensificar el tratamiento cada 4 semanas durante el

seguimiento. En análisis multivariado, el nivel de UST menor de 4,5 µg/ml mostró un valor predictivo independiente de necesidad de intensificación de UST en los 6 meses posteriores (OR 5,7, 95% IC 1,01-32,9).

**Conclusiones:** El ustekinumab es un fármaco eficaz para lograr la remisión clínica y biológica de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. El nivel de UST de 4,5 µg/ml predice la necesidad de intensificación del tratamiento a 6 meses.