



Gastroenterología y Hepatología



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

36 - TOFACITINIB EN LA COLITIS ULCEROSA: EFECTIVIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO, IMPACTO EN LAS MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES Y ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA (ESTUDIO TO-REWARD)

M. Chaparro¹, D. Acosta¹, C. Rodríguez², M. Vicuña², F. Mesonero³, M. Barreiro-de Acosta⁴, A. Fernández-Clotet⁵, Á. Hernández Martínez⁶, M. Arroyo⁷, I. Vera Mendoza⁸, B. Sicilia⁹, C. Muñoz Villafranca¹⁰, J. Castro-Pocheiro¹¹, J. Martínez Cadilla¹², J.M. Vázquez Morón¹³, E. Montil¹⁴, M. Sierra-Ausín¹⁵, M. Calafat¹⁶, E.L. Carnerero¹⁷, N. Manceñido Marcos¹⁸, L. Torrealba¹⁹, H. Alonso-Galán²⁰, J.M. Benítez²¹, Y. Ber Nieto²², M.J. Cabello Tapia²³, M.T. Diz-Lois Palomares²⁴, M.J. García²⁵, E.M. Armesto González²⁶, X. Calvet Calvo²⁷, M. Piqueras²⁸, C. Dueñas Sadornil²⁹, J.L. Pérez Calle³⁰, B. Botella³¹, T.J. Martínez-Pérez³², L. Ramos³³, M.C. Rodríguez-Grau³⁴, J.L. Fernández Forcelledo³⁵, A. Gutiérrez³⁶, E. Sesé Abizanda³⁷, E. Iyo³⁸, A. Keco-Huerga³⁹, E. Peña González⁴⁰, P. Pérez-Galindo⁴¹, P. Varela⁴² y J.P. Gisbert¹, en nombre del grupo de estudio To-ReWard⁴³

¹Servicio 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. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra (HUN), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBEREhd, Barcelona. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y Fundación del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón) y CIBEREHD, Zaragoza. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Basurto, Vizcaya. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS. Grupo de Investigación en Patología Digestiva, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur). SERGAS-UVIGO, Vigo. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Donostia, Instituto Biodonostia, San Sebastián. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valdecilla e Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Santander. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Agustín, Avilés. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Universitat Autònoma de Barcelona y CIBEREhd. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. ²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres. ³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid. ³²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario del Henares, Madrid. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sierrallana, Torrelavega. ³⁶Servicio

de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Alicante, CIBERehd e Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) Alicante. ³⁷*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.* ³⁸*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Inca, Islas Baleares.* ³⁹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Valme, Sevilla.* ⁴⁰*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.* ⁴¹*Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.* ⁴²*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.* ⁴³.

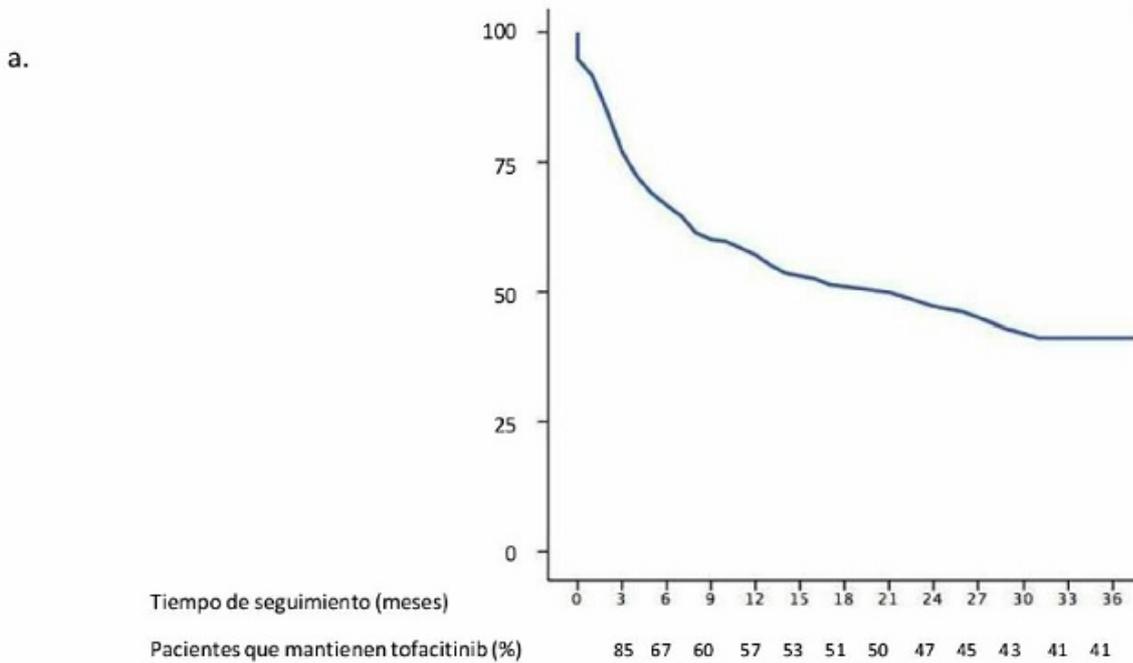
Resumen

Introducción y objetivos: Evaluar la durabilidad, la eficacia a corto y largo plazo y la seguridad del tratamiento con tofacitinib en pacientes con colitis ulcerosa (CU) en la práctica clínica.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico. Pacientes con CU que habían recibido la primera dosis de tofacitinib al menos 8 semanas antes de la fecha de inicio del reclutamiento al inicio del tratamiento. La respuesta clínica se clasificó basada en el Partial Mayo Score.

Resultados: Se han incluido 335 pacientes; 98% previamente expuestos a biológicos. 155 pacientes interrumpieron tofacitinib durante el seguimiento (fig. 1), por falta de respuesta primaria (46%) y pérdida de respuesta (25%). La eficacia a corto plazo y los factores predictores de remisión se muestran en la figura 2. De los 151 pacientes que habían alcanzado la remisión en la semana 8, 68 (45%) perdieron respuesta. La dosis de tofacitinib se incrementó en el 27% de los pacientes con pérdida de respuesta y el 71% de ellos volvió a alcanzar la remisión. La presencia de sangre visible en la mayoría de las deposiciones o rectorragia sin heces al inicio del tratamiento fue la única variable asociada con un mayor riesgo de pérdida de respuesta. Se produjeron 86 acontecimientos adversos relacionados con tofacitinib. 57 pacientes (17%) tenían MEI o IMID inactivas al inicio del tratamiento; solo 2/2 pacientes con artropatía periférica empeoraron. 53 pacientes (16%) tenían EIM o IMID activas al inicio de tofacitinib y algunos de ellos mejoraron. Tras el inicio del tratamiento con tofacitinib se diagnosticaron un total de 17 MEI o IMID; tan solo un caso (vasculitis) llevó a la interrupción del tratamiento.

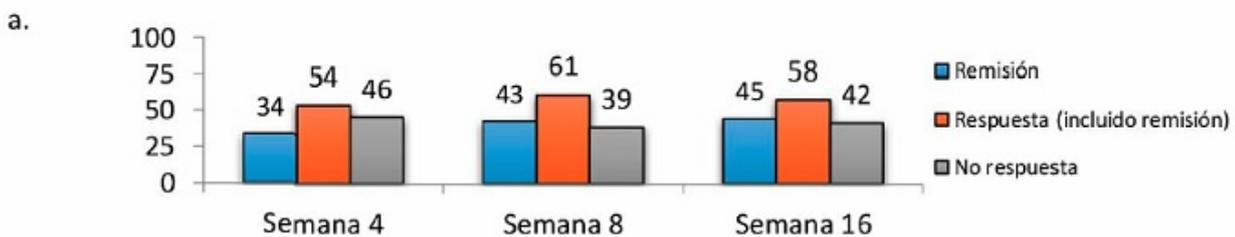
Figura 1. Durabilidad del tratamiento con tofacitinib en la colitis ulcerosa (a) y factores predictores de interrupción del tratamiento (b) en la práctica clínica.



b.

Variables	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%
Mediana de tiempo de evolución de la enfermedad	0,9	0,94-0,99
Gravedad de la actividad al inicio de tofacitinib		
Leve vs. remisión	2,2	0,6-7,4
Moderado/grave vs. remisión	3,9	1,2-12,2

Figura 2. Efectividad de tofacitinib en la colitis ulcerosa a corto plazo (a) y factores predictores de remisión en la semana 8 (b).



b.

	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%
Gravedad basal (moderado/grave vs. leve)	0,2	0,1-0,5
Edad al inicio de tofacitinib (años)	1,02	1,006-1,038

Conclusiones: El tofacitinib es eficaz para inducir la remisión incluso en pacientes con CU muy refractaria. Una proporción relevante de pacientes interrumpe el tratamiento, principalmente

durante los primeros meses por fallo primario. El perfil de seguridad es similar al observado previamente para tofacitinib.