



# Gastroenterología y Hepatología



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

## EFICACIA DE VEDOLIZUMAB FRENTE A USTEKINUMAB EN ENFERMEDAD DE CROHN TRAS FRACASO A ANTI- TNF (VERSUS-CD)

M.J. García<sup>1</sup>, M. Rivero<sup>1</sup>, A. Fernández-Clotet<sup>2</sup>, R. de Francisco<sup>3</sup>, B. Sicilia<sup>4</sup>, F. Mesonero<sup>5</sup>, M.L. de Castro<sup>6</sup>, M.J. Casanova<sup>7</sup>, F. Bertolotti<sup>8</sup>, F.J. García Alonso<sup>9</sup>, A. López García<sup>10</sup>, R. Vicente<sup>11</sup>, X. Calvo<sup>12</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>13</sup>, J. Ferrer Rosique<sup>14</sup>, P. Varela<sup>15</sup>, A. Núñez<sup>16</sup>, E. Ricart<sup>2</sup>, S. Riestra<sup>3</sup>, L. Arias García<sup>4</sup>, M. Rodríguez<sup>17</sup>, L. Arranz<sup>18</sup>, R. Pajares<sup>19</sup>, R. Mena<sup>20</sup>, M. Calafat<sup>21</sup>, P. Camo<sup>22</sup>, L. Jiménez<sup>23</sup>, Á. Ponferrada<sup>24</sup>, R.E. Madrigal<sup>25</sup>, J. Llao<sup>26</sup>, E. Sese<sup>27</sup>, E. Sánchez<sup>5</sup>, J.R. Pineda Mariño<sup>6</sup>, C. González Muñoz<sup>8</sup>, A.Y. Carbajo López<sup>9</sup>, B. Julián<sup>11</sup>, A. Villoria Ferrer<sup>12</sup>, I. Bastón<sup>13</sup>, L. Jara<sup>14</sup>, P. Almela<sup>28</sup>, L. Codesido<sup>29</sup>, S. de la Maza<sup>30</sup>, C. Leal<sup>31</sup>, B. Caballol<sup>2</sup>, I. Pérez-Martínez<sup>3</sup>, R. Vinuesa Campo<sup>4</sup>, E. Domènech<sup>21</sup>, M. Chaparro<sup>7</sup> y J.P. Gisbert<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. <sup>2</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínic of Barcelona, CIBERehd, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>4</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>5</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>7</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), CIBERehd, Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>9</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>10</sup>Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>11</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>12</sup>Servicio de Digestivo, Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>13</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Clínico de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>14</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>15</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. <sup>16</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca. <sup>17</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>18</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. <sup>19</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. <sup>20</sup>Servicio de Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona. <sup>21</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd, Badalona. <sup>22</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General San Jorge, Huesca. <sup>23</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>24</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>25</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>26</sup>Servicio de Digestivo, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. <sup>27</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>28</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón. <sup>29</sup>Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>30</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. <sup>31</sup>Servicio de Digestivo, Consorci Hospitalari de Vic.

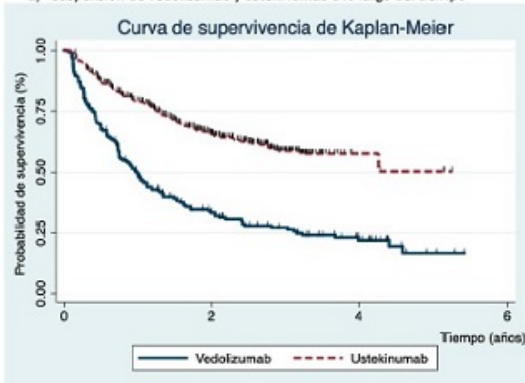
## Resumen

**Introducción:** Objetivo principal: comparar la durabilidad del tratamiento con ustekinumab frente a vedolizumab en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) en la práctica clínica. Objetivos secundarios: comparar la eficacia a corto y largo plazo y la seguridad de ambos tratamientos.

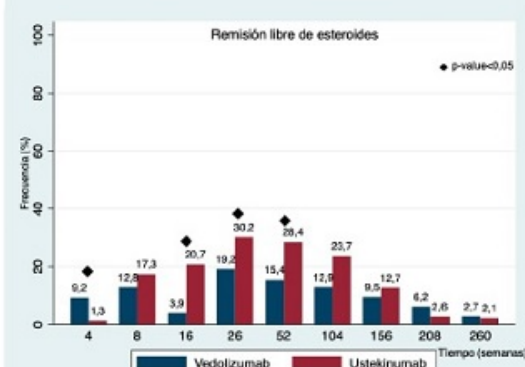
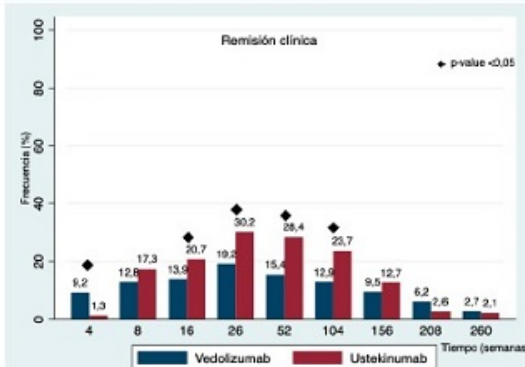
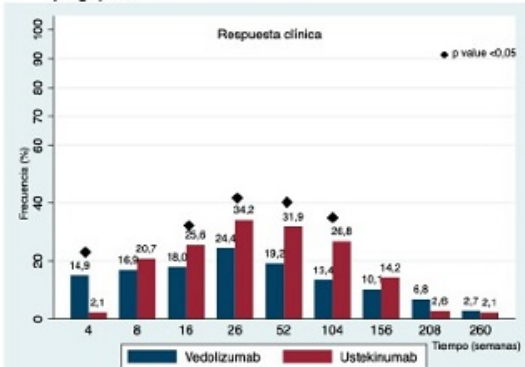
**Métodos:** Pacientes con EC que recibieron vedolizumab o ustekinumab tras fracaso o intolerancia a anti-TNF registrados en ENEIDA. La actividad clínica se clasificó mediante el índice de Harvey-Bradshaw. Para comparar ambas estrategias se utilizó el método de Kaplan-Meier, la regresión de Cox, la probabilidad inversa ponderada y el pareado mediante el índice de propensión.

**Resultados:** Se incluyeron 755 pacientes de 30 centros (195 con vedolizumab y 560 con ustekinumab) con una media de seguimiento de 20 meses (RIC 7,4-30). La durabilidad del tratamiento con ustekinumab fue superior al vedolizumab (fig. 1a). Este resultado se confirmó mediante el índice de propensión. A corto plazo, la proporción de pacientes con remisión clínica, remisión libre de esteroides y respuesta clínica fue superior en los tratados con ustekinumab (fig. 1b). A largo plazo, estas diferencias se observaron durante los dos primeros años de tratamiento. El fallo primario fue la causa de suspensión en 181 pacientes (52% tratados con vedolizumab y 58% con ustekinumab) y por pérdida de respuesta en 94 pacientes (34% de los tratados con vedolizumab y el 25% de los de vedolizumab). Los factores predictores de suspensión se describen en la figura 1c. Se registraron un 12% de efectos adversos, sin diferencias entre ambos grupos. Tras la suspensión, el 56% de los pacientes recibieron tratamiento médico y el 27% quirúrgico.

a) Suspensión de vedolizumab y ustekinumab a lo largo del tiempo



b) Respuesta clínica, remisión clínica y remisión libre de corticoides a corto y largo plazo.



c) Factores asociados a la suspensión del tratamiento y análisis de sensibilidad mediante propensity score.

		Hazard ratio ajustado	Intervalo de confianza 95%	p-value
Análisis multivariable	Vedolizumab vs. ustekinumab	2,50	1,97-3,19	<0,001
	Índice de Harvey-Bradshaw basal:	1,56	1,13-2,14	0,006
	- Leve vs. remisión	1,77	1,26-2,48	<0,001
	- Moderado-grave vs. remisión			
	Proteína C reactiva basal	1,05	1,01-1,10	0,03
Análisis de sensibilidad mediante propensity score weighting	Vedolizumab vs. ustekinumab	2,32	1,78-3,03	<0,001

**Conclusiones:** La durabilidad del tratamiento con ustekinumab es superior a vedolizumab en pacientes con EC con fracaso a anti-TNF en la práctica clínica. Incluso en una cohorte refractaria, un porcentaje considerable de pacientes mantienen dichos tratamientos a medio plazo.