



P-22 - FRECUENCIA Y EFECTIVIDAD DE LA INTENSIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RESULTADOS DEL ESTUDIO RAINBOW-IBD DEL REGISTRO ENEIDA

Cristina Rubín de Célix¹, Elena Ricart², M. Dolores Martín-Arranz³, Isabel Pérez-Martínez⁴, Javier García-Alonso⁵, Francisco Mesonero⁶, Fernando Gomollón⁷, Luisa de Castro⁸, Laura Ramos⁹, Santiago García-López¹⁰, Lara Arias¹¹, Miriam Mañosa¹², Eva Iglesias¹³, Xavier Calvet¹⁴, Isabel Pascual¹⁵, María José Casanova¹, José Lázaro Pérez-Calle¹⁶, Antonio Giordano¹⁷, Mónica Sierra¹⁸, Isabel Vera¹⁹, Mercè Navarro-Llavat²⁰, Rufo Llorente²¹, Marta Piqueras²², Montserrat Rivero²³, Jordi Guardiola²⁴, María Esteve²⁵, Ana Fuentes Coronel²⁶, Iago Rodríguez-Lago²⁷, Ángel Ponferrada²⁸, Yolanda Ber²⁹, Carlos Tardillo³⁰, Lucía Márquez³¹, Daniel Carpio³², Carlos Taxonera³³, Fernando Bermejo³⁴, David Busquets³⁵, Blau Camps³⁶, Ana Gutiérrez³⁷, Mariana Fe García Sepulcre³⁸, Manuel Barreiro-de Acosta³⁹, Ignacio Marín-Jiménez⁴⁰, José M. Huguet⁴¹, Luis Ignacio Fernández-Salazar⁴², Jordina Jaó⁴³, Cristina Rodríguez-Gutiérrez⁴⁴, Carlos Martínez-Flores⁴⁵, Luis Bujanda⁴⁶, Alfredo J Lucendo⁴⁷, Eva Sese⁴⁸, Pilar Robledo Andrés⁴⁹, Daniel Ginard⁵⁰, Pablo Vega⁵¹, Joan Riera⁵², Ramón Pajares⁵³, Manuel Van Domselaar⁵⁴, Pedro Almela⁵⁵, Teresa Martínez Pérez⁵⁶, Carmen Muñoz-Villafranca⁵⁷, Pilar Varela⁵⁸, Federico Argüelles-Arias⁵⁹, Pilar Nos⁶⁰, Guillermo Alcaín⁶¹, Luis Hernández⁶², Hipólito Fernández⁶³, Fernando Muñoz⁶⁴, Pau Gilabert⁶⁵, Víctor Manuel Navas-López⁶⁶, Patricia Ramírez de la Piscina⁶⁷, Lidia Buendía Sánchez⁶⁸, Jesús Legido Gil⁶⁹, Gemma Valldosera⁷⁰, Rosa Ana Muñoz⁷¹, Santiago Frago⁷², Eugeni Domènech¹², María Chaparro¹ y Javier P. Gisbert¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic i Provincial, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y CIBEREHD, Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS) y CIBEREHD, Zaragoza. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS), Zaragoza. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, IMIBIC, UCO, Córdoba. ¹⁴Gastroenterology department, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Sabadell, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico de Valencia. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, University of Barcelona y CIBEREHD, Barcelona. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Zamora. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao, Bilbao. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Jorge, Huesca. ³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona. ³²Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Fuenlabrada. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. ³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante. ³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. ³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁴⁰Servicio de Aparato Digestivo, IiSGM, Hospital Gregorio Marañón; Medicine Faculty, Complutense University, Madrid. ⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. ⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴³Servicio de Aparato Digestivo, Althaia Xarxa Assistencial universitària de Manresa. ⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Biodonostia Health Research Institute, Universidad del País Vasco (UPV/EHU) y CIBEREHD, San Sebastián. ⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM) y CIBEREHD, Ciudad Real. ⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres. ⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Manacor. ⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ⁵⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ⁵⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Castellón. ⁵⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ⁵⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Basurto, Bilbao. ⁵⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ⁵⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla. ⁶⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ⁶¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda del Duero. ⁶³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Pedro, Logroño. ⁶⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca. ⁶⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Viladecans. ⁶⁶Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁶⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Araba, Álava. ⁶⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vega Baja, Orihuela. ⁶⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Segovia. ⁷⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Joan XXIII, Tarragona. ⁷¹Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid. ⁷²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santa Bárbara, Soria.

Resumen

Introducción y objetivos: Describir la frecuencia y eficacia de la intensificación de infliximab (IFX), adalimumab (ADA), golimumab (GOL), vedolizumab (VED) y ustekinumab (UST); evaluar las causas, durabilidad y factores predictores de recidiva y de fin de tratamiento tras intensificar.

Métodos: Se incluyeron pacientes de ENEIDA con biológicos y se analizaron las intensificaciones. Se evaluó el impacto de diversas variables en la durabilidad y recidiva (*log-rank*). Se identificaron factores predictores de fin de tratamiento y de recidiva (regresión de Cox).

Resultados: En total, 5.096/19.720 pacientes (26%) se intensificaron. La frecuencia de intensificación por paciente-año fue: 5% (IC95% = 4,3-5,6%), 7% (6,3-7,7%), 7% (6,9-7,1%), 10% (9,9-10,1%) y 12% (11,9-12,1%) para IFX, ADA, GOL, VED y UST (Fig. 1A); el 60% por pérdida de eficacia. Se logró remisión y respuesta tras intensificar en: 49% y 89% (IFX), 41% y 86% (ADA), 46% y 85% (GOL), 32% y 87% (VED), y 47% y 92% (UST). La durabilidad de la intensificación (12m) fue: 88% (IFX); 82% (ADA); 82% (GOL); 84% (VED); y 93% (UST) (Fig. 1B). Los factores predictores de recidiva tras intensificar fueron: IFX: biológico previo (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,4) y duración de la EII (HR = 0,97, IC95% = 0,96-0,99); ADA: ADA en monoterapia (HR = 1,2, IC95% = 1,01-1,35); VED: enfermedad de Crohn (HR = 1,56, IC95% = 1,1-2,2) y duración de EII (HR = 0,9, IC95% =

0,8-0,99); y UST: colitis ulcerosa (CU) (HR = 2,4, IC95% = 1,5-3,9); y de fin del biológico: IFX: biológico previo (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,4) y duración de EII (HR = 0,98, IC95% = 0,97-0,99); ADA: ADA en monoterapia (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,25); y UST: CU (HR = 1,4, IC95% = 1,1-1,9).

Figura 1A: Frecuencia de intensificación de los fármacos biológicos a lo largo del tiempo

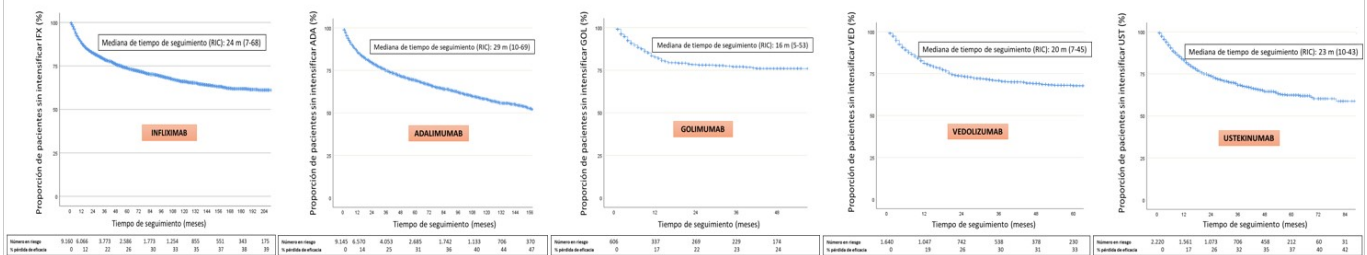
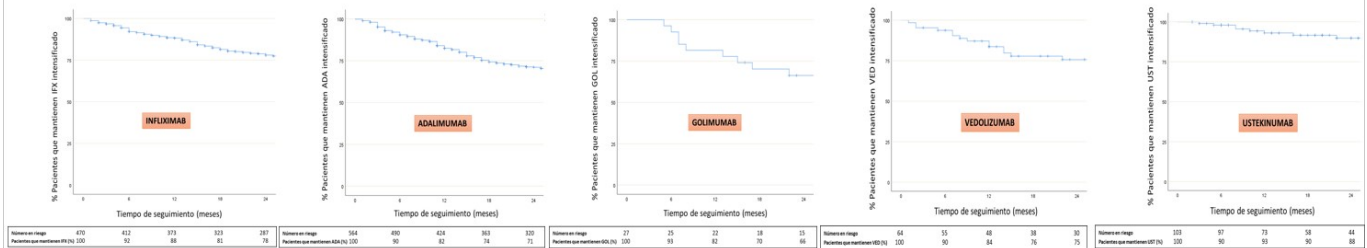


Figura 1B: Durabilidad de la intensificación de los fármacos biológicos en pacientes que recuperan respuesta tras la intensificación



IFX: infliximab; ADA: adalimumab; GOL: golimumab; VED: vedolizumab; UST: ustekinumab; RIC: rango intercuartílico

Conclusiones: Un porcentaje relevante de pacientes con EII precisa intensificar el biológico a largo plazo, logrando con ello recuperar respuesta y remisión. La durabilidad de la intensificación es alta. La exposición previa a biológicos, el tipo de EII y una corta evolución de la EII fueron predictores de recidiva y de fin de tratamiento.