



## EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO TRAS LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) EN REMISIÓN CLÍNICA: ESTUDIO EXIT A LARGO PLAZO

María José Casanova<sup>1</sup>, Cristina Rubín de Célix<sup>1</sup>, Sabino Riestra<sup>2</sup>, Alfredo J. Lucendo<sup>3</sup>, José Manuel Benítez<sup>4</sup>, Mercè Navarro-Llavat<sup>5</sup>, Jesús Barrio<sup>6</sup>, Víctor J. Morales-Alvarado<sup>7</sup>, Montserrat Rivero<sup>8</sup>, David Busquets<sup>9</sup>, Eduardo Leo-Carnerero<sup>10</sup>, Óscar Nantes-Castillejo<sup>11</sup>, Pablo Navarro<sup>12</sup>, Manuel Van Domselaar<sup>13</sup>, Ana Gutiérrez-Casbas<sup>14</sup>, Inmaculada Alonso-Abreu<sup>15</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>16</sup>, Luis Fernández-Salazar<sup>17</sup>, Marisa Iborra<sup>18</sup>, María Dolores Martín-Arranz<sup>19</sup>, Natalia García-Morales<sup>20</sup>, Jordi Guardiola<sup>21</sup>, Abdel Bouhmid-Assakali<sup>22</sup>, María Esteve<sup>23</sup>, Carmen Muñoz-Villafranca<sup>24</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>25</sup>, Daniel Ceballos<sup>26</sup>, Iván Guerra<sup>27</sup>, Miriam Mañosa<sup>28</sup>, Ignacio Marín-Jiménez<sup>29</sup>, Isabel Vera Mendoza<sup>30</sup>, Ana Garre<sup>1</sup>, María Chaparro<sup>1</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>3</sup>Hospital General de Tomelloso, CIBEREHD, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Tomelloso. <sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. <sup>5</sup>Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>6</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Valladolid. <sup>7</sup>Hospital General de Granollers. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Santander. <sup>9</sup>Hospital Universitari Dr. J. Trueta, Girona. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. <sup>14</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), CIBEREHD, Alicante. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>16</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>17</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Universidad de Valladolid. <sup>18</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>19</sup>Hospital Universitario La Paz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid. <sup>20</sup>Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS, Vigo, Research Group In Digestive Diseases, Galicia Sur Health Research Institute, SERGAS-UVIGO, Vigo. <sup>21</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>22</sup>Hospital de Santa Bárbara, Puertollano. <sup>23</sup>Hospital Universitari Mutua Terrassa, CIBEREHD, Barcelona. <sup>24</sup>Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. <sup>25</sup>Hospital Universitario de Galdakao, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces de Bizkaia, Galdakao, Vizcaya. <sup>26</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>27</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. <sup>28</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. <sup>29</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. <sup>30</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** El ensayo clínico EXIT, cuyo objetivo fue comparar la proporción de pacientes en remisión clínica sostenida a los 12 meses en pacientes que mantuvieron el tratamiento anti-TNF [cohorte mantenimiento (CM)] en comparación con aquellos que lo suspendieron [cohorte suspensión (CS)], no encontró diferencias entre ambas estrategias en pacientes seleccionados.

Nuestros objetivos fueron evaluar el riesgo de recidiva a largo plazo en los pacientes de la CM vs. CS, y analizar la respuesta al reinicio del tratamiento tras la recidiva.

**Métodos:** El presente estudio es una extensión del seguimiento del estudio EXIT. Se analizó la evolución a largo plazo de los pacientes en remisión clínica sostenida al finalizar el estudio EXIT. A partir de ese momento, los pacientes fueron manejados según el criterio clínico de sus médicos. En la CM, el seguimiento de los pacientes finalizó en el momento de la recidiva, de la suspensión del tratamiento anti-TNF [de forma electiva, por recidiva o por acontecimientos adversos (AA)] o de la última visita. En la CS, el seguimiento de los pacientes se mantuvo hasta el momento del reinicio del anti-TNF o de otro tratamiento biológico o pequeña molécula (por recidiva o de forma electiva) o hasta la última visita (si no presentó recidiva). El éxito de la respuesta al reinicio del fármaco anti-TNF se definió como alcanzar y mantener la remisión clínica tras su reinicio por recidiva, sin la aparición de AA ni complicaciones mayores (necesidad de cirugía por la EII o aparición de nuevas fistulas perianales).

**Resultados:** Se incluyeron 126 pacientes, 64 en la CM y 62 en la CS. La mediana de seguimiento fue 12 (CM) y 26 meses (CS). La incidencia acumulada de recidiva en la CM fue 35% (IC95% 23-48) vs. 47% (IC95% 34-60) en la CS ( $p = 0,3$ ): 8% a los 12 meses, 47% a los 24 meses y 65% a los 36 meses en la CM; y 16% a los 12 meses, 39% a los 24 meses y 43% a los 36 meses en la CS. La tasa de incidencia de recidiva fue 22% (IC95% 14-31) y 19% (IC95% 13-26) por paciente-año de seguimiento en la CM y en la CS, respectivamente. En el análisis multivariante, tener una calprotectina fecal basal  $> 250 \mu\text{g/g}$  se asoció a un mayor riesgo de recidiva (HR = 3,94, IC95% 1,92-8,06;  $p 0,05$ ).

**Conclusiones:** La suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes seleccionados con EII en remisión clínica es eficaz y segura a largo plazo. El reinicio del fármaco anti-TNF tras la recidiva es seguro y efectivo, tanto a corto como a largo plazo.