



# Gastroenterología y Hepatología

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



## EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN POBLACIÓN ANCIANA: EVIDENCIA DE PRÁCTICA REAL DEL REGISTRO ENEIDA

D. Casas Deza<sup>1</sup>, L.J. Lamuela Calvo<sup>1</sup>, J.M. Arbonés Mainar<sup>2</sup>, E. Ricart<sup>3</sup>, J.P. Gisbert<sup>4</sup>, M. Rivero Tirado<sup>5</sup>, E. Sánchez Rodríguez<sup>6</sup>, B. Sicilia<sup>7</sup>, A. Gutiérrez Casbas<sup>8</sup>, O. Merino<sup>9</sup>, L. Márquez<sup>10</sup>, V. Laredo de la Torre<sup>11</sup>, M.D. Martín Arranz<sup>12</sup>, P. López Serrano<sup>12</sup>, S. Riesta Menéndez<sup>13</sup>, C. González Muñoz<sup>14</sup>, L. de Castro Parga<sup>15</sup>, M. Calvo Moya<sup>16</sup>, J. García Alonso<sup>17</sup>, M. Esteve<sup>18</sup>, M. Iborra Colomino<sup>19</sup>, M. Dura Gil<sup>20</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>21</sup>, R. Lorente Poyatos<sup>22</sup>, N. Manceñido<sup>23</sup>, B. Caballo<sup>24</sup>, M. Calafat<sup>25</sup>, I. Rodríguez Lago<sup>26</sup>, J. Guardiola Capo<sup>27</sup>, D. Ginard<sup>28</sup>, V.J. Morales Alvarado<sup>29</sup>, C. Tardillo<sup>30</sup>, L. Bujanda<sup>31</sup>, J.F. Muñoz Núñez<sup>32</sup>, Y. Ber Nieto<sup>33</sup>, F. Bermejo<sup>34</sup>, M. Chaparro<sup>4</sup>, A. López Sanroman<sup>6</sup>, P. Almela<sup>35</sup>, M. Navarro<sup>36</sup>, P. Martínez Montiel<sup>37</sup>, C. Rodríguez Gutiérrez<sup>38</sup>, M. van Domselaar<sup>39</sup>, E. Sesé<sup>40</sup>, T. Martínez Pérez<sup>41</sup>, A. López García<sup>10</sup>, F. Gomollón<sup>11</sup>, E. Domènech<sup>25</sup>, S. García López<sup>42</sup>, R. Vicente Lidón<sup>42</sup> y E.M. Sierra Moros<sup>42</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Traslacional, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic, Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital La Princesa, Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Alicante, Alicante. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerto de Hierro, Madrid. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Mutua de Terrassa. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario German Trias i Pujol, Badalona. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao, Galdakao. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers, Granollers. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Donostia, San Sebastian. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Castelló, Castellón. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisés Broggi, San Juan Despí. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>38</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Universitario de Navarra, Pamplona. <sup>39</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Torrejón, Torrejón. <sup>40</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida. <sup>41</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet.

## Resumen

**Introducción:** Los ensayos clínicos y estudios en vida real con ustekinumab en enfermedad de Crohn muestran su buen perfil de eficacia y seguridad. Sin embargo, no existen apenas datos en pacientes ancianos, ya que son excluidos de dichos ensayos clínicos. Nuestro objetivo es evaluar en práctica real dichas variables.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes del registro ENEIDA -mantenido prospectivamente- tratados con ustekinumab por enfermedad de Crohn. Se seleccionaron como pacientes ancianos aquellos mayores de 60 años al inicio del tratamiento. Se compararon con 2 controles aleatorios del mismo centro, de menos 60 años, apareados por hábito tabáquico. El grado de comorbilidad se evaluó mediante el índice de Charlson. La efectividad se evaluó mediante el índice de Harvey-Bradshaw y los niveles de calprotectina y PCR, en semanas 16, 32 y 54, cuando estuvieron disponibles.

**Resultados:** Se analizaron 648 pacientes, 212 ancianos (edad media 67 [63,6;72,8] años) y 436 jóvenes (edad media 41,6 [32,6;50,0] años). No se observaron diferencias entre ambos grupos en las variables basales excepto en el grado de comorbilidad, más elevado en los pacientes ancianos (1,00 [0,00;2,00] vs 0,00 [0,00;0,00],  $p < 0,001$ ) y en el uso previo de anti-TNF, menor en ancianos (3,44% vs 15,2%,  $p < 0,001$ ). La actividad clínica y bioquímica basal fue similar en ambos grupos. La tasa de respuesta clínica fue similar en ambos grupos en semana 16 (70,5% vs 76,6%,  $p = 0,199$ ), semana 32 (67,6% vs 70,2%  $p = 0,104$ ) y semana 54 (74% vs 74,9%,  $p = 0,326$ ). La remisión libre de corticoides y la respuesta bioquímica tampoco presentaron diferencias a lo largo del seguimiento. La tasa de efectos adversos fue similar en ambos grupos (14,2% vs 11,2%,  $p = 0,350$ ) excepto por la aparición de neoplasias de novo, que fue mayor en el grupo de pacientes ancianos (0,69% vs 4,25%,  $p = 0,003$ ). La tasa de infecciones graves (7,08 vs 7,34,  $p = 1,000$ ), la necesidad de cirugía (16,5% vs 20,0%,  $p = 0,345$ ) y la necesidad de ingreso (21,7% vs 19,0%,  $p = 0,489$ ) no presentaron diferencias. La persistencia del tratamiento con UST fue similar en ambos grupos (test de log rank  $p = 0,91$ ).

**Conclusiones:** Ustekinumab obtuvo respuesta clínica en casi tres cuartas partes de los pacientes ancianos, similar a la población de menor edad, sin un aumento en la tasa de infecciones ni otros efectos adversos, con la excepción de la aparición de neoplasias de novo.