



# 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. Chaparro<sup>1</sup>, D. Acosta<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, M. Vicuña<sup>2</sup>, F. Mesonero<sup>3</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>4</sup>, A. Fernández-Clotet<sup>5</sup>, Á. Hernández Martínez<sup>6</sup>, M. Arroyo<sup>7</sup>, I. Vera Mendoza<sup>8</sup>, B. Sicilia<sup>9</sup>, C. Muñoz Villafranca<sup>10</sup>, J. Castro-Pocheiro<sup>11</sup>, J. Martínez Cadilla<sup>12</sup>, J.M. Vázquez Morón<sup>13</sup>, E. Montil<sup>14</sup>, M. Sierra-Ausín<sup>15</sup>, M. Calafat<sup>16</sup>, E.L. Carnerero<sup>17</sup>, N. Manceñido Marcos<sup>18</sup>, L. Torrealba<sup>19</sup>, H. Alonso-Galán<sup>20</sup>, J.M. Benítez<sup>21</sup>, Y. Ber Nieto<sup>22</sup>, M.J. Cabello Tapia<sup>23</sup>, M.T. Diz-Lois Palomares<sup>24</sup>, M.J. García<sup>25</sup>, E.M. Armesto González<sup>26</sup>, X. Calvet Calvo<sup>27</sup>, M. Piqueras<sup>28</sup>, C. Dueñas Sadornil<sup>29</sup>, J.L. Pérez Calle<sup>30</sup>, B. Botella<sup>31</sup>, T.J. Martínez-Pérez<sup>32</sup>, L. Ramos<sup>33</sup>, M.C. Rodríguez-Grau<sup>34</sup>, J.L. Fernández Forcelledo<sup>35</sup>, A. Gutiérrez<sup>36</sup>, E. Sesé Abizanda<sup>37</sup>, E. Iyo<sup>38</sup>, A. Keco-Huerga<sup>39</sup>, E. Peña González<sup>40</sup>, P. Pérez-Galindo<sup>41</sup>, P. Varela<sup>42</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>, en nombre del grupo de estudio To-ReWard<sup>43</sup>

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

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

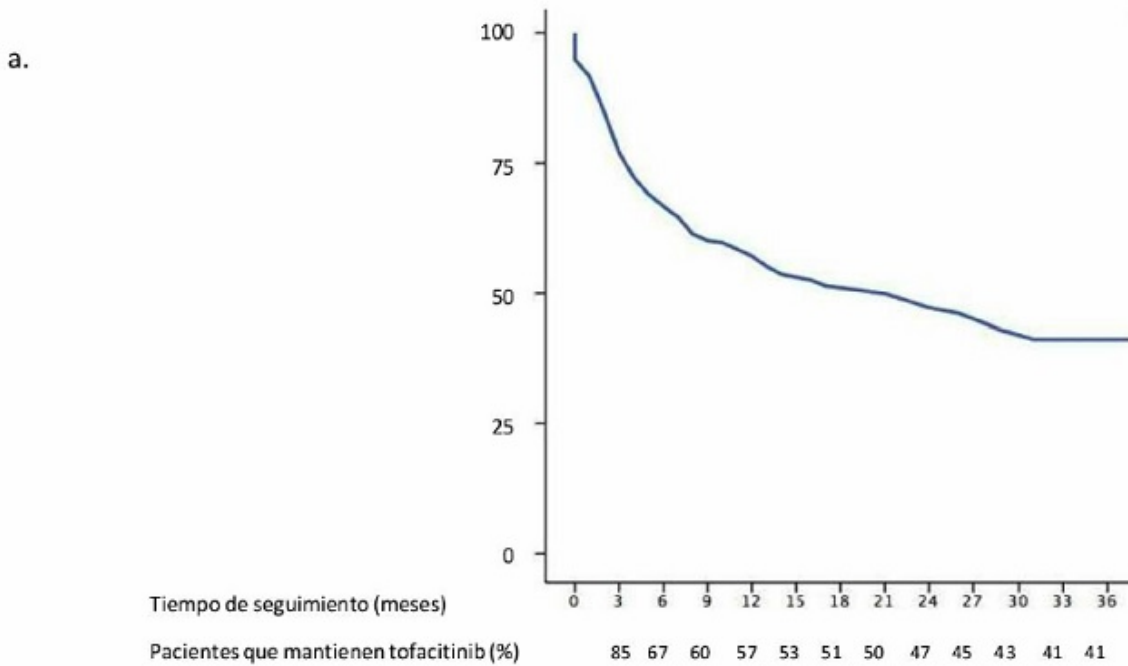
## Resumen

**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.

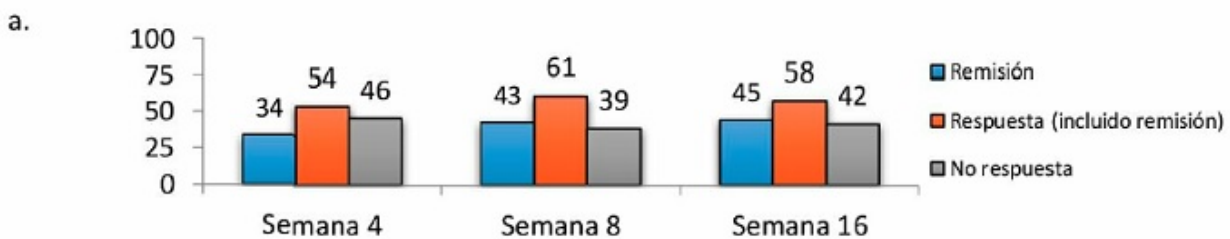
Figura 1. Durabilidad del tratamiento con tofacitinib en la colitis ulcerosa (a) y factores predictores de interrupción del tratamiento (b) en la práctica clínica.



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.