



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. García¹, M. Rivero¹, A. Fernández-Clotet², R. de Francisco³, B. Sicilia⁴, F. Mesonero⁵, M.L. de Castro⁶, M.J. Casanova⁷, F. Bertolotti⁸, F.J. García Alonso⁹, A. López García¹⁰, R. Vicente¹¹, X. Calvo¹², M. Barreiro-de Acosta¹³, J. Ferrer Rosique¹⁴, P. Varela¹⁵, A. Núñez¹⁶, E. Ricart², S. Riestra³, L. Arias García⁴, M. Rodríguez¹⁷, L. Arranz¹⁸, R. Pajares¹⁹, R. Mena²⁰, M. Calafat²¹, P. Camo²², L. Jiménez²³, Á. Ponferrada²⁴, R.E. Madrigal²⁵, J. Llao²⁶, E. Sesé²⁷, E. Sánchez⁵, J.R. Pineda Mariño⁶, C. González Muñoz⁸, A.Y. Carbajo López⁹, B. Julián¹¹, A. Villoria Ferrer¹², I. Bastón¹³, L. Jara¹⁴, P. Almela²⁸, L. Codesido²⁹, S. de la Maza³⁰, C. Leal³¹, B. Caballol², I. Pérez-Martínez³, R. Vinuesa Campo⁴, E. Domènech²¹, M. Chaparro⁷ y J.P. Gisbert⁷

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

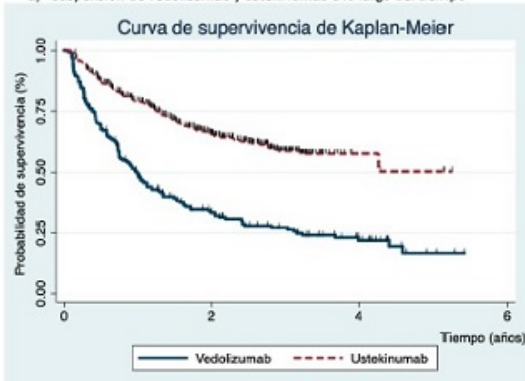
Resumen

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.

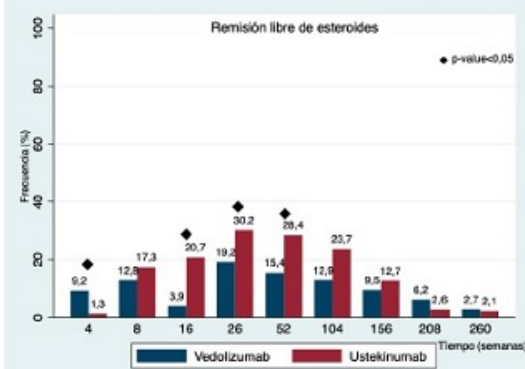
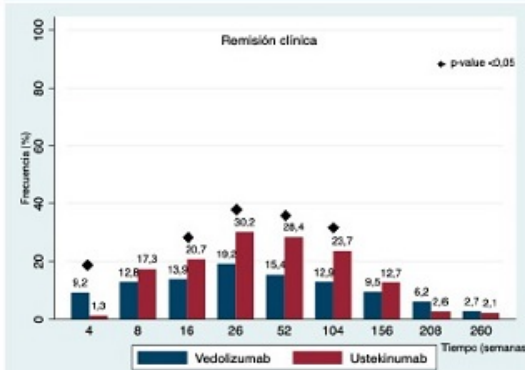
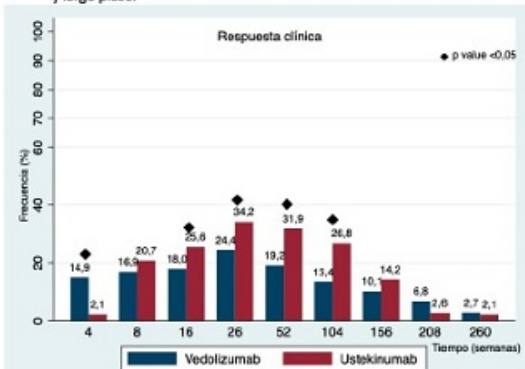
Métodos: Pacientes con EC que recibieron vedolizumab o ustekinumab tras fracaso o intolerancia a anti-TNF registrados en ENEIDA. La actividad clínica se clasificó mediante el índice de Harvey-Bradshaw. Para comparar ambas estrategias se utilizó el método de Kaplan-Meier, la regresión de Cox, la probabilidad 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:			
	- Leve vs. remisión	1,56	1,13-2,14	0,006
	- Moderado-grave vs. remisión	1,77	1,26-2,48	<0,001
	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.