



¿ES FACTIBLE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN REMISIÓN SIN AUMENTAR EL RIESGO DE RECIDIVA? RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DE GETECCU (EXIT)

María Chaparro¹, María García Donday¹, Sabino Riestra², Alfredo J Lucendo³, José Manuel Benítez⁴, Mercè Navarro-Llavat⁵, Jesús Barrio⁶, Víctor J. Morales-Alvarado⁷, Montserrat Rivero⁸, David Busquets⁹, Eduardo Leo Carnerero¹⁰, Olga Merino Ochoa¹¹, Óscar Nantes Castillejo¹², Pablo Navarro¹³, Manuel van Domselaar¹⁴, Ana Gutiérrez Casbas¹⁵, Inmaculada Alonso-Abreu¹⁶, Rafael Mejuto¹⁷, Luis Fernández Salazar¹⁸, Marisa Iborra¹⁹, María Dolores Martín-Arranz²⁰, Juan Ramón Pineda²¹, Manuela Josefa Sampedro²², Katja Serra Nilsson²³, Abdel Bouhmidí Assakali²⁴, Lissette Batista²⁵, Carmen Muñoz Villafranca²⁶, Iago Rodríguez-Lago²⁷, Daniel Sebastián Ceballos Santos²⁸, Iván Guerra²⁹, Miriam Mañosa³⁰, Ignacio Marín Jiménez³¹, Emilio Torrella³², Isabel Vera Mendoza³³, María José Casanova¹, Ruth de Francisco², Laura Arias-González³, Sandra Marín Pedrosa⁴, Orlando García-Bosch⁵, Francisco Javier García-Alonso⁶, Pedro Delgado-Guillena⁷, María José García⁸, Leyanira Torrealba⁹, Andrea Núñez-Ortiz¹⁰, Miren Vicuña Arregui¹², Marta Maia Bosca-Watts¹³, Isabel Blázquez¹⁴, Diana Acosta¹, Ana Garre¹, Concepción Martínez³⁴, Manuel Barreiro-de Acosta¹⁷, Eugeni Domènech³⁰, María Esteve²⁵, Valle García-Sánchez⁴, Pilar Nos¹⁹, Julian Panés³⁵ y Javier P. Gisbert¹, en representación del EXIT Study group de GETECCU

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 Universitario Central de Asturias; Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, CIBEREhd, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Tomelloso. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital universitario Reina Sofía, IMIBIC, Córdoba. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Valladolid. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cruces Baracaldo. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL y CIBEREhd, Alicante. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Universidad de Valladolid. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación Hospital universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS, Vigo, Research Group In Digestive Diseases, Galicia Sur Health Research Institute, SERGAS-UVIGO, Vigo. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mataró. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Santa Bárbara, Puertollano. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mutua Terrassa y CIBEREHD, Barcelona. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces de Bizkaia, Galdakao. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria

Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Fuenlabrada. ³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. ³²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Morales Meseguer, Murcia. ³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ³⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Madrid. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

Resumen

Objetivos: Primario: comparar las tasas de remisión clínica sostenida al año en pacientes con EII que suspenden el tratamiento anti-TNF frente a los que lo mantienen. Secundarios: conocer el efecto de la suspensión del anti-TNF sobre la actividad endoscópica y la tasa de efectos adversos.

Métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, cuádruple ciego y multicéntrico. Pacientes con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) en remisión clínica durante > 6 meses con la dosis estándar de anti-TNF y sin lesiones endoscópicas o radiológicas significativas fueron aleatorizados a mantener el tratamiento anti-TNF [grupo de mantenimiento (GM)] o suspenderlo [grupo de suspensión (GS)]. Todos los pacientes mantuvieron el tratamiento inmunosupresor (tiopurinas o metotrexato). El seguimiento en el estudio duró 12 meses o hasta la recidiva clínica (basada en el CDAI en el caso de la EC o índice parcial de Mayo en el caso de la CU), lo que sucediera primero. Los resultados se analizaron por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP).

Resultados: 140 pacientes fueron aleatorizados (cohorte ITT): 70 al GS y 70 al GM. No hubo diferencias en las características basales de ambos grupos. El porcentaje de pacientes en remisión clínica sostenida fue similar en ambos grupos: 84% [intervalo de confianza (IC) del 95%] = 74-92% en el GM vs. 76% (IC95% 64-85%) en el GS (fig. 1a). Tampoco se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes con lesiones endoscópicas significativas al final del seguimiento (figura 1b). La proporción de pacientes con calprotectina fecal > 250 mg/g fue mayor en el GS al final del seguimiento (fig. 1c). La proporción de eventos adversos y eventos adversos graves fue similar en ambos grupos.

Figura 1.a. Remisión clínica sostenida al final del seguimiento.

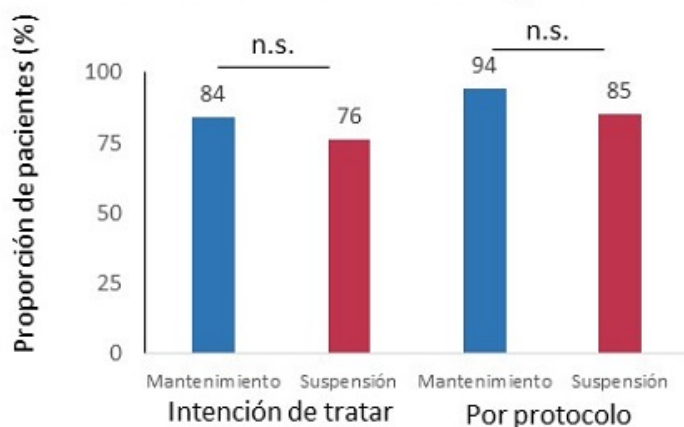


Figura 1b. Lesiones endoscópicas significativas al final del seguimiento.

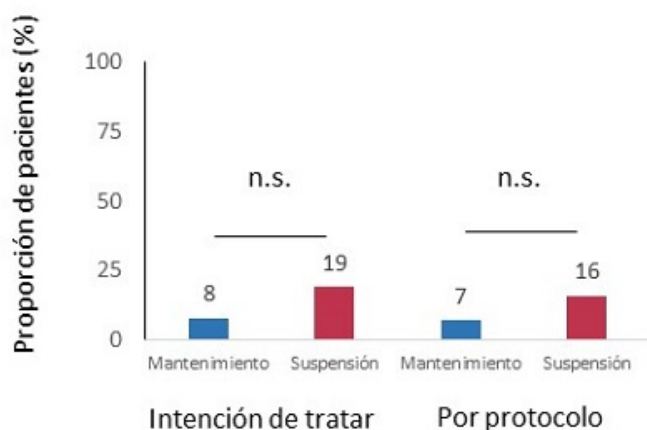
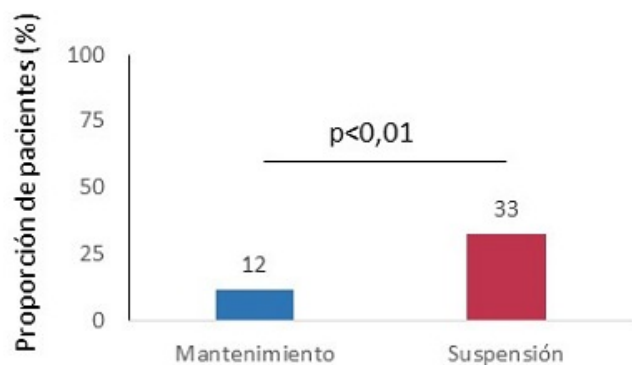


Figura 1c. Calprotectina fecal >250 µg/g al final del seguimiento (análisis por protocolo).



n.s.: $p > 0,05$.

Conclusiones: La retirada del tratamiento anti-TNF en pacientes seleccionados con EII en remisión clínica, endoscópica y radiológica podría ser factible sin un aumento del riesgo de recidiva clínica.