



P-21 - FRECUENCIA Y EFECTIVIDAD DE LA DESINTENSIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RESULTADOS DEL ESTUDIO RAINBOW-IBD DEL REGISTRO ENEIDA

Cristina Rubín de Célix¹, Elena Ricart², M. Dolores Martín-Arranz³, Ruth de Francisco⁴, Javier García-Alonso⁵, Francisco Mesonero⁶, Fernando Gomollón⁷, Luisa de Castro⁸, Laura Ramos⁹, Santiago García-López¹⁰, Lara Arias¹¹, Miriam Mañosa¹², Eva Iglesias¹³, Xavier Calvet¹⁴, Isabel Pascual¹⁵, María José Casanova¹, José Lázaro Pérez-Calle¹⁶, Antonio Giordano¹⁷, Mónica Sierra¹⁸, Isabel Vera¹⁹, Mercè Navarro-Llavat²⁰, Rufo Llorente²¹, Marta Piqueras²², Montserrat Rivero²³, Jordi Guardiola²⁴, María Esteve²⁵, Ana Fuentes Coronel²⁶, Iago Rodríguez-Lago²⁷, Ángel Ponferrada²⁸, Yolanda Ber²⁹, Carlos Tardillo³⁰, Lucía Márquez³¹, Daniel Carpio³², Carlos Taxonera³³, Fernando Bermejo³⁴, David Busquets³⁵, Blau Camps³⁶, Ana Gutiérrez³⁷, Mariana Fe García Sepulcre³⁸, Manuel Barreiro-de Acosta³⁹, Ignacio Marín-Jiménez⁴⁰, José M. Huguet⁴¹, Luis Ignacio Fernández-Salazar⁴², Jordina Jaó⁴³, Cristina Rodríguez-Gutiérrez⁴⁴, Carlos Martínez-Flores⁴⁵, Luis Bujanda⁴⁶, Alfredo J Lucendo⁴⁷, Eva Sese⁴⁸, Pilar Robledo Andrés⁴⁹, Daniel Ginard⁵⁰, Pablo Vega⁵¹, Joan Riera⁵², Ramón Pajares⁵³, Manuel Van Domselaar⁵⁴, Pedro Almela⁵⁵, Teresa Martínez Pérez⁵⁶, Carmen Muñoz-Villafranca⁵⁷, Pilar Varela⁵⁸, Federico Argüelles-Arias⁵⁹, Pilar Nos⁶⁰, Guillermo Alcaín⁶¹, Luis Hernández⁶², Hipólito Fernández⁶³, Fernando Muñoz⁶⁴, Pau Gilabert⁶⁵, Víctor Manuel Navas-López⁶⁶, Patricia Ramírez de la Piscina⁶⁷, Lidia Buendía Sánchez⁶⁸, Jesús Legido Gil⁶⁹, Gemma Valldosera⁷⁰, Rosa Ana Muñoz⁷¹, Santiago Frago⁷², Eugeni Domènech¹², María Chaparro¹ y Javier P. Gisbert¹

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 Clínic i Provincial, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y CIBEREHD, Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS) y CIBEREHD, Zaragoza. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS), Zaragoza. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, IMIBIC, UCO, Córdoba. ¹⁴Gastroenterology department, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA), Sabadell, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico de Valencia. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, University of Barcelona y CIBEREHD, Barcelona. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Zamora. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao, Bilbao. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Jorge, Huesca. ³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ³¹Servicio de

*Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona.*³²*Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.*³³*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.*³⁴*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Fuenlabrada.*³⁵*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona.*³⁶*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers.*³⁷*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante.*³⁸*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche.*³⁹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.*⁴⁰*Servicio de Aparato Digestivo, IiSGM, Hospital Gregorio Marañón; Medicine Faculty, Complutense University, Madrid.*⁴¹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia.*⁴²*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*⁴³*Servicio de Aparato Digestivo, Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa.*⁴⁴*Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.*⁴⁵*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.*⁴⁶*Servicio de Aparato Digestivo, Biodonostia Health Research Institute, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián y CIBEREHD, San Sebastián.*⁴⁷*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso,, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM) y CIBEREHD, Ciudad Real.*⁴⁸*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.*⁴⁹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.*⁵⁰*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.*⁵¹*Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.*⁵²*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Manacor.*⁵³*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.*⁵⁴*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.*⁵⁵*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Castellón.*⁵⁶*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.*⁵⁷*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Basurto, Bilbao.*⁵⁸*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Asturias.*⁵⁹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.*⁶⁰*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.*⁶¹*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.*⁶²*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda del Duero.*⁶³*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Pedro, Logroño.*⁶⁴*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca.*⁶⁵*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans.*⁶⁶*Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga.*⁶⁷*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Álava, Álava.*⁶⁸*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vega Baja, Orihuela.*⁶⁹*Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Segovia.*⁷⁰*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Joan XXIII, Tarragona.*⁷¹*Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.*⁷²*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santa Bárbara, Soria.*

Resumen

Introducción: La intensificación de los biológicos puede aumentar costes y eventos adversos, por lo que la desintensificación podría considerarse en algunos casos. **Objetivos:** Describir la frecuencia y evolución tras desintensificar infliximab (IFX), adalimumab (ADA), golimumab (GOL), vedolizumab (VED) y ustekinumab (UST); y evaluar la durabilidad y los factores predictores de recidiva tras desintensificar, así como la eficacia de la reintensificación.

Métodos: Se incluyeron pacientes intensificados de ENEIDA y se analizaron las desintensificaciones. Se evaluó el impacto de diversas variables en la recidiva (*log-rank*) y los factores predictores de recidiva tras desintensificar (regresión de Cox).

Resultados: Se analizaron 669 desintensificaciones de 5.096 intensificaciones previas (13%). La frecuencia de desintensificación (paciente-año) fue: 6% (IC95% = 5,8-6,2%), 9% (7,4-10,7%), 5% (1-9%), 6% (5,4-6,6%) y 3% (2,9-3,1%) para IFX, ADA, GOL, VED y UST (fig. 1A). La evolución favorable tras desintensificar (mantener remisión o respuesta) fue: 106/132 (80%) y 131/132 (99%) con IFX; 157/209 (75%) y 208/209 (99%) con ADA; 5/5 (100%) y 5/5 (100%) con GOL; 14/16 (88%) y 16/16 (100%) con VED; y 9/12 (75%) y 11/12 (92%) con UST. La durabilidad de la desintensificación (12m) fue: 86%, 86%, 88%, 82% y 90% para IFX, ADA, GOL, VED y UST (fig. 1B). Los factores

predictores de recidiva fueron: IFX: biológico previo (HR = 2,7, IC95% = 1,1-6,9), y ADA: edad al desintensificar (HR = 1,08, IC95% = 1,02-1,15). Se alcanzó respuesta y remisión tras reintensificar en: 11/12 (92%) y 7/12 (58%) con IFX; 22/22 (100%) y 13/22 (59%) con ADA; 1/1 (100%) y 0/1 (0%) con GOL; 2/2 (100%) y 2/2 (100%) con VED; y 1/1 (100%) y 1/1 (100%) con UST.

Figura 1A. Incidencia acumulada de desintensificación de fármacos biológicos tras intensificación

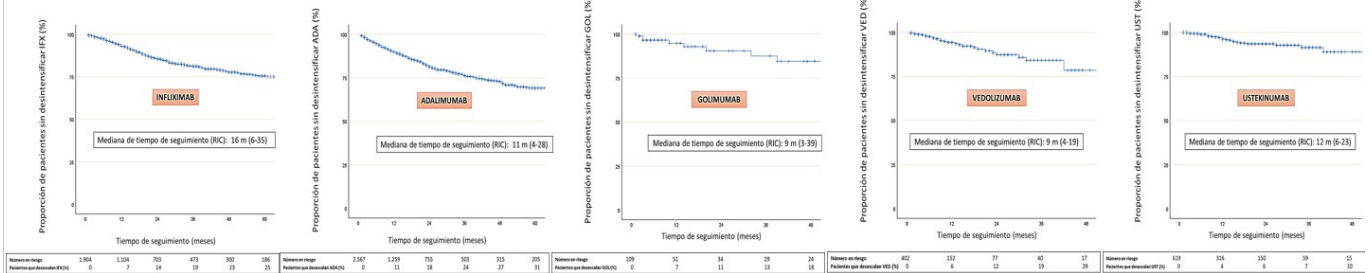
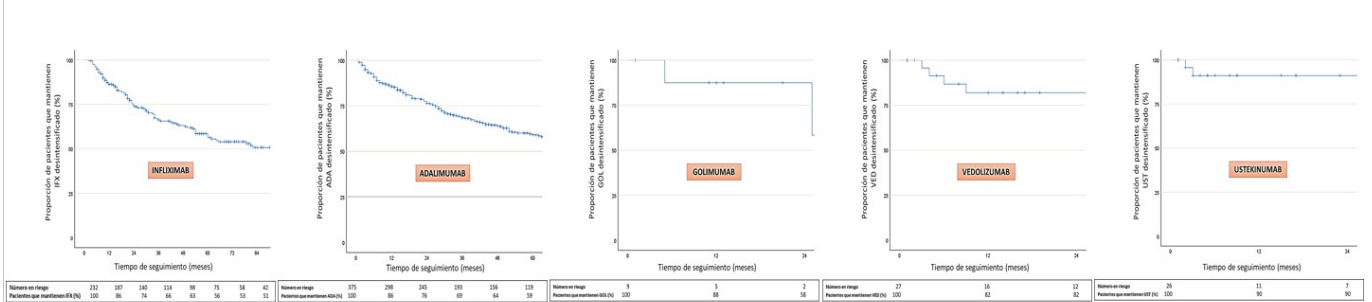


Figura 1B. Durabilidad de la desintensificación de los fármacos biológicos en pacientes con intensificación previa del tratamiento



IFX: infliximab; ADA: adalimumab; GOL: golimumab; VED: vedolizumab; UST: ustekinumab; RIC: rango intercuartílico

Conclusiones: Aproximadamente un 10% de los pacientes intensificados se desintensifica a largo plazo. La durabilidad de la desintensificación es alta con el tiempo. La reintensificación del biológico es efectiva en > 50% de los casos que recidivan tras desintensificar.