



50 - EFECTIVIDAD REAL A CORTO PLAZO CON USTEKINUMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: RESULTADOS DEL REGISTRO ENEIDA

M. Iborra¹, B. Beltrán¹, A. Fernández², A. Gutiérrez³, B. Antolín⁴, J.M. Huguet⁵, R. de Francisco⁶, O. Merino⁷, D. Carpio⁸, S. García-López⁹, F. Mesonero¹⁰, M. Mínguez¹¹, R. Ferreira¹², A.Y. Carbajo¹³, M. Ribero¹⁴, M. Chaparro¹⁵, M.C. Piñero-Pérez¹⁶, D. Monfort i Miquel¹⁷, L. Bujanda¹⁸, M.F. García-Sepulcre¹⁹, A. Martín-Cardona²⁰, F. Cañete²¹, C. Taxonera²², M. Sierra-Ausin²³, J.Á. Ferrer-Rosique²⁴, M.D. Martín-Arranz²⁵, C. González-Muñoz²⁶, N. Manceñido-Marcos²⁷, I. Rodríguez-Lago²⁸, E. Iglesias-Flores²⁹, A. Forest-Bosch³⁰, M. Navarro-Llavat³¹, M. Calafat³², R.E. Madrigal-Domínguez³³, L. Ramos³⁴, M. Arroyo³⁵, D. Busquets³⁶, R. Lorente³⁷, E. Saiz-Arnau³⁸, A. Hernández-Camba³⁹, V. Jair-Morales⁴⁰, J.M. Paredes⁴¹, M. Van Domselaar⁴², D. Hervás¹, A. Cañada-Martínez¹ y P. Nos¹

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ²Hospital Clínic de Barcelona. ³Hospital General Universitario de Alicante. ⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁵Hospital General Universitario de Valencia. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁷Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. ⁸Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ⁹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁰Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹¹Hospital Clínico Universitario de Valencia. ¹²Hospital Universitario de Santiago. ¹³Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ¹⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ¹⁵Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ¹⁶Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹⁷Consorci Sanitari de Terrassa. ¹⁸Hospital Universitario Donostia. ¹⁹Hospital General Universitario de Elche. ²⁰Hospital Mutua de Terrassa. ²¹Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ²²Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ²³Complejo Asistencial Universitario de León. ²⁴Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. ²⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²⁶Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²⁷Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²⁸Hospital Universitario de Galdakao. ²⁹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³⁰Hospital General de Castellón. ³¹Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ³²Hospital de Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ³³Complejo Hospitalario de Palencia. ³⁴Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ³⁵Hospital Central Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ³⁶Hospital Universitario Dr J. Trueta, Girona. ³⁷Hospital General Universitario de Ciudad Real. ³⁸Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ³⁹Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria, Tenerife. ⁴⁰Hospital General de Granollers. ⁴¹Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ⁴²Hospital Universitario de Torrejón.

Resumen

Introducción: Ustekinumab (UST) es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a las interleucinas 12 y 23, cuya efectividad en práctica clínica no se ha demostrado.

Objetivos: evaluar la efectividad real de UST a corto plazo en la enfermedad de Crohn (EC) refractaria (estudio CROHNUSK).

Métodos: Estudio multicéntrico en pacientes con EC que recibieron UST tras la aprobación en España (06/2017) y en la dosis recomendada (infusión iv. única de 6 mg/kg seguida de una inyección sc. de 90 mg la semana 8). Se usó el índice de Harvey-Bradshaw (HBI) para evaluar la actividad clínica. Los valores de HBI, proteína C reactiva (CRP) y calprotectina fecal (CF) se registraron en el momento basal y en semanas 8 y 14. Se recogieron datos demográficos y clínicos, endoscopia inicial

cuando fue posible, tratamientos previos, eventos adversos (EA) y hospitalizaciones. Se analizaron posibles valores predictivos de remisión clínica.

Resultados: Se analizaron 305 pacientes con EC (tabla). Al inicio del estudio, 217 (72%) tenían un HBI > 4. De estos, 101 (47%) y 126 (58%) lograron remisión clínica (HBI ≤ 4) en semanas 8 y 14, respectivamente. De los 109 pacientes que recibían corticosteroides al inicio, 52 (48%) presentaron remisión sin corticosteroides en semana 14. Los valores de HBI, CF y CRP disminuyeron progresivamente con el tratamiento. Los niveles de CF se normalizaron (< 250 µg/g) en 66 (22%) y 74 (24%) pacientes en las semanas 8 y 14, respectivamente. La PCR se normalizó (< 3 mg/l) en 122 (40%) y 106 (35%) pacientes en las semanas 8 y 14, respectivamente. Hubo 38 EA (12%). Precisaron hospitalización 40 (13%), 7 por EA. La intolerancia al anti-TNF más reciente y un menor número de anti-TNF previos se asociaron a remisión clínica en semana 14. La gravedad endoscópica, pero no el tratamiento previo con vedolizumab, se asoció a una mala respuesta.

CHARACTERISTICS OF STUDY POPULATION	N=305
Male/female, n (%)	150 (49%)/155 (51%)
Age, years	44.4 (13.3); 43.7 (34.4, 53.6)
Age at diagnosis, years	31.3 (13.8); 27.5 (21.3, 38.9)
Disease duration, years	13.1 (9.1); 11.7 (5.6, 18.8)
Disease location, n (%)	
Ileal	136 (45%)
Colonic	40 (13%)
Ileocolonic	129 (42%)
Upper gastrointestinal	63 (20%)
Perianal involvement	126 (41%)
Phenotype, n (%)	
Non-stenosing/non-penetrating	173 (50%)
Stenosing	102 (30%)
Penetrating	62 (20%)
Extraintestinal manifestations, n (%)	120 (39%)
Smoking status, n (%)	84 (28%)
Previous surgery, n (%)	171 (56%)
Previous anti-TNF therapy, n (%)	
0	11 (4%)
1	98 (32%)
2	151 (49%)
≥3	45 (15%)
Previous anti-TNF experience, n (%)	294 (96%)
Primary failure	79 (27%)
Secondary failure	153 (52%)
Adverse event or intolerance	62 (21%)
Previous therapy with vedolizumab, n (%)	87 (29%)
Primary failure	29 (33%)
Secondary failure	34 (39%)
Adverse event or intolerance	24 (28%)
Severity at baseline, n (%)	200 (66%)
Mild	30 (15%)
Moderate	106 (53%)
Severe	64 (32%)
HBI score	
Baseline	7 (4.1); 6 (4, 9)
Week 8	4.4 (3.6); 4 (2, 6)
Week 14	3.7 (3.5); 3 (1, 5)
CRP (mg/L)	
Baseline	21.3 (32.5); 8.5 (2.3, 25)
Week 8	14.3 (27.7); 5.6 (2, 15)
Week 14	14.6 (27); 4.7 (1.5, 14)
FC (µg/g)	
Baseline	1165 (2556); 496 (215, 1305)
Week 8	656 (1070); 301 (109, 745)
Week 14	628 (1135); 228 (93, 689)
Immunosuppressant at baseline, n (%)	122 (40%)
Azathioprine	84 (69%)
6-mercaptopurine	7 (6%)
Methotrexate	28 (23%)
Other	3 (2%)
Corticosteroids at baseline, n (%)	109 (36%)

Data are expressed as "mean (standard deviation); median (1st, 3rd quartile)" or number (%).

TNF: tumor necrosis factor, HBI: Harvey-Bradshaw Index score, CRP: C-reactive protein, FC: fecal calprotectin.

Conclusiones: Este es el primer estudio en vida real que demuestra la seguridad y efectividad de UST en una larga cohorte de pacientes con EC muy refractaria.