



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 Sesé⁴⁸, 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 Gilaber⁶⁵, Víctor Manuel Navas-López⁶⁶, Patricia Ramírez de la Piscina⁶⁷, Lidia Buendía Sánchez⁶⁸, Jesús Legido Gil⁶⁹, Gemma Valladosera⁷⁰, 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. ³²Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Fuenlabrada. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. ³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante. ³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. ³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁴⁰Servicio de Aparato Digestivo, IISGM, Hospital Gregorio Marañón; Medicine Faculty, Complutense University, Madrid. ⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. ⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴³Servicio de

Aparato Digestivo, Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa.⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Biodonostia Health Research Institute, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián y CIBEREHD, San Sebastián.⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM) y CIBEREHD, Ciudad Real.⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Manacor.⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.⁵⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.⁵⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Castellón.⁵⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.⁵⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Basurto, Bilbao.⁵⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Asturias.⁵⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.⁶⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.⁶¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.⁶²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda del Duero.⁶³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Pedro, Logroño.⁶⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca.⁶⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans.⁶⁶Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga.⁶⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Álava, Álava.⁶⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vega Baja, Orihuela.⁶⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Segovia.⁷⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Joan XXIII, Tarragona.⁷¹Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.⁷²Servicio 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

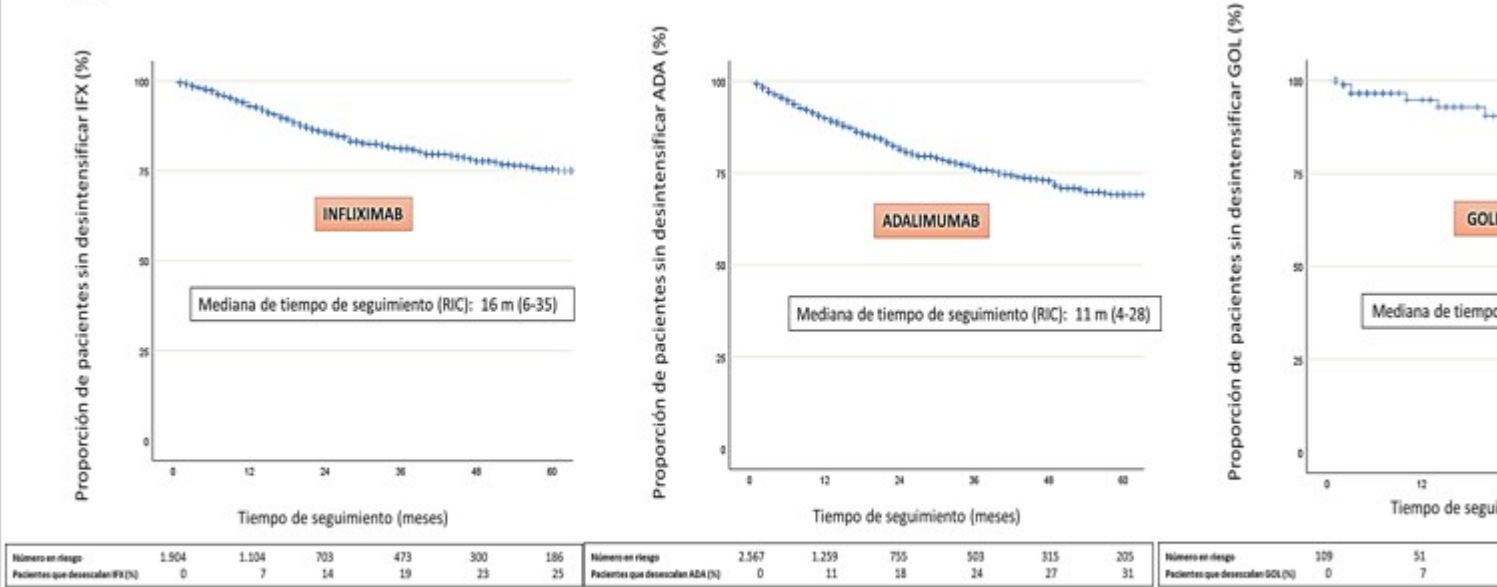
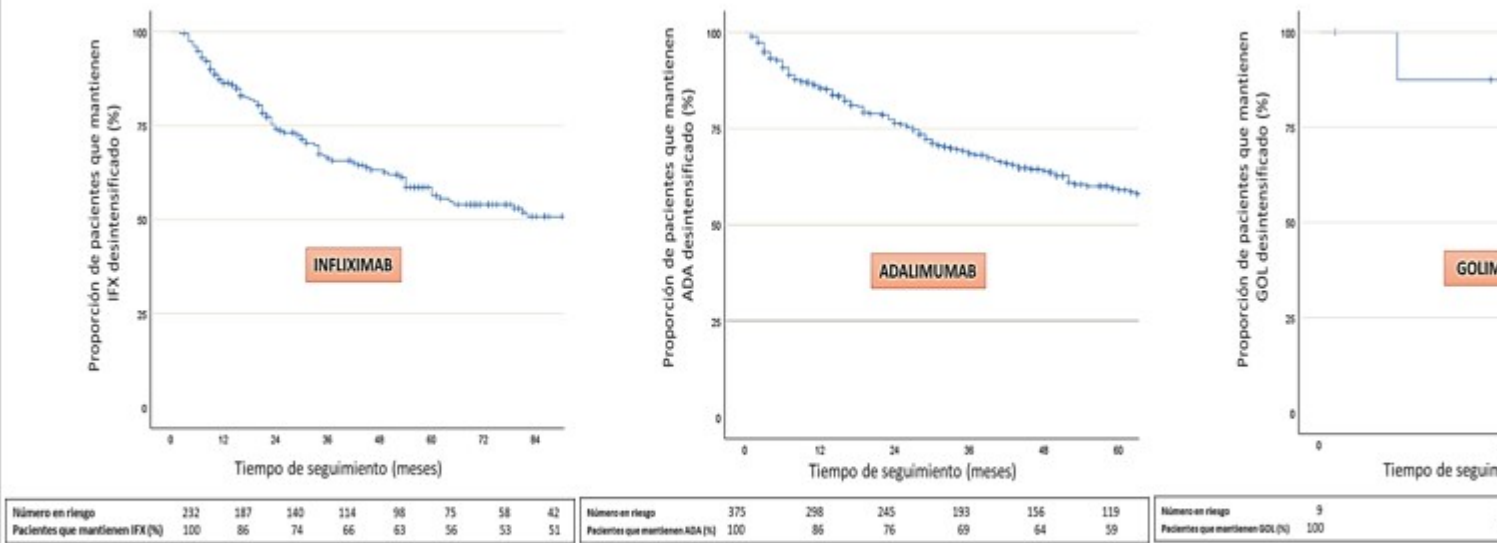


Figura 1B. Durabilidad de la desintensificación de los fármacos bio



IFX: infliximab; ADA: adalimumab; GOL: golimumab; VED: vedolizumab; US

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.