



## P-22 - FRECUENCIA Y EFECTIVIDAD DE LA INTENSIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RESULTADOS DEL ESTUDIO RAINBOW-IBD DEL REGISTRO ENEIDA

Cristina Rubín de Célix<sup>1</sup>, Elena Ricart<sup>2</sup>, M. Dolores Martín-Arranz<sup>3</sup>, Isabel Pérez-Martínez<sup>4</sup>, Javier García-Alonso<sup>5</sup>, Francisco Mesonero<sup>6</sup>, Fernando Gomollón<sup>7</sup>, Luisa de Castro<sup>8</sup>, Laura Ramos<sup>9</sup>, Santiago García-López<sup>10</sup>, Lara Arias<sup>11</sup>, Miriam Mañosa<sup>12</sup>, Eva Iglesias<sup>13</sup>, Xavier Calvet<sup>14</sup>, Isabel Pascual<sup>15</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, José Lázaro Pérez-Calle<sup>16</sup>, Antonio Giordano<sup>17</sup>, Mónica Sierra<sup>18</sup>, Isabel Vera<sup>19</sup>, Mercè Navarro-Llavat<sup>20</sup>, Rufo Llorente<sup>21</sup>, Marta Piqueras<sup>22</sup>, Montserrat Rivero<sup>23</sup>, Jordi Guardiola<sup>24</sup>, María Esteve<sup>25</sup>, Ana Fuentes Coronel<sup>26</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>27</sup>, Ángel Ponferrada<sup>28</sup>, Yolanda Ber<sup>29</sup>, Carlos Tardillo<sup>30</sup>, Lucía Márquez<sup>31</sup>, Daniel Carpio<sup>32</sup>, Carlos Taxonera<sup>33</sup>, Fernando Bermejo<sup>34</sup>, David Busquets<sup>35</sup>, Blau Camps<sup>36</sup>, Ana Gutiérrez<sup>37</sup>, Mariana Fe García Sepulcre<sup>38</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>39</sup>, Ignacio Marín-Jiménez<sup>40</sup>, José M. Huguet<sup>41</sup>, Luis Ignacio Fernández-Salazar<sup>42</sup>, Jordina Jao<sup>43</sup>, Cristina Rodríguez-Gutiérrez<sup>44</sup>, Carlos Martínez-Flores<sup>45</sup>, Luis Bujanda<sup>46</sup>, Alfredo J Lucendo<sup>47</sup>, Eva Sesé<sup>48</sup>, Pilar Robledo Andrés<sup>49</sup>, Daniel Ginard<sup>50</sup>, Pablo Vega<sup>51</sup>, Joan Riera<sup>52</sup>, Ramón Pajares<sup>53</sup>, Manuel Van Domselaar<sup>54</sup>, Pedro Almela<sup>55</sup>, Teresa Martínez Pérez<sup>56</sup>, Carmen Muñoz-Villafranca<sup>57</sup>, Pilar Varela<sup>58</sup>, Federico Argüelles-Arias<sup>59</sup>, Pilar Nos<sup>60</sup>, Guillermo Alcaín<sup>61</sup>, Luis Hernández<sup>62</sup>, Hipólito Fernández<sup>63</sup>, Fernando Muñoz<sup>64</sup>, Pau Gilaber<sup>65</sup>, Víctor Manuel Navas-López<sup>66</sup>, Patricia Ramírez de la Piscina<sup>67</sup>, Lidia Buendía Sánchez<sup>68</sup>, Jesús Legido Gil<sup>69</sup>, Gemma Valladosera<sup>70</sup>, Rosa Ana Muñoz<sup>71</sup>, Santiago Frago<sup>72</sup>, Eugeni Domènech<sup>12</sup>, María Chaparro<sup>1</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio 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. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic i Provincial, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y CIBEREHD, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS) y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de investigación sanitaria de Aragón (IIS), Zaragoza. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, IMIBIC, UCO, Córdoba. <sup>14</sup>Gastroenterology 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. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico de Valencia. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, University of Barcelona y CIBEREHD, Barcelona. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Zamora. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao, Bilbao. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de San Jorge, Huesca. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Fuenlabrada. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Granollers. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante. <sup>38</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. <sup>39</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>40</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IISGM, Hospital Gregorio Marañón; Medicine Faculty, Complutense University, Madrid. <sup>41</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>43</sup>Servicio de

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

## Resumen

**Introducción y objetivos:** Describir la frecuencia y eficacia de la intensificación de infliximab (IFX), adalimumab (ADA), golimumab (GOL), vedolizumab (VED) y ustekinumab (UST); evaluar las causas, durabilidad y factores predictores de recidiva y de fin de tratamiento tras intensificar.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes de ENEIDA con biológicos y se analizaron las intensificaciones. Se evaluó el impacto de diversas variables en la durabilidad y recidiva (*log-rank*). Se identificaron factores predictores de fin de tratamiento y de recidiva (regresión de Cox).

**Resultados:** En total, 5.096/19.720 pacientes (26%) se intensificaron. La frecuencia de intensificación por paciente-año fue: 5% (IC95% = 4,3-5,6%), 7% (6,3-7,7%), 7% (6,9-7,1%), 10% (9,9-10,1%) y 12% (11,9-12,1%) para IFX, ADA, GOL, VED y UST (Fig. 1A); el 60% por pérdida de eficacia. Se logró remisión y respuesta tras intensificar en: 49% y 89% (IFX), 41% y 86% (ADA), 46% y 85% (GOL), 32% y 87% (VED), y 47% y 92% (UST). La durabilidad de la intensificación (12m) fue: 88% (IFX); 82% (ADA); 82% (GOL); 84% (VED); y 93% (UST) (Fig. 1B). Los factores predictores de recidiva tras intensificar fueron: IFX: biológico previo (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,4) y duración de la EII (HR = 0,97, IC95% = 0,96-0,99); ADA: ADA en monoterapia (HR = 1,2, IC95% = 1,01-1,35); VED: enfermedad de Crohn (HR = 1,56, IC95% = 1,1-2,2) y duración de EII (HR = 0,9, IC95% = 0,8-0,99); y UST: colitis ulcerosa (CU) (HR = 2,4, IC95% = 1,5-3,9); y de fin del biológico: IFX: biológico previo (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,4) y duración de EII (HR = 0,98, IC95% = 0,97-0,99); ADA: ADA en monoterapia (HR = 1,2, IC95% = 1,1-1,25); y UST: CU (HR = 1,4, IC95% = 1,1-1,9).

Figura 1A: Frecuencia de intensificación de los fármacos biológicos a lo largo del tiempo

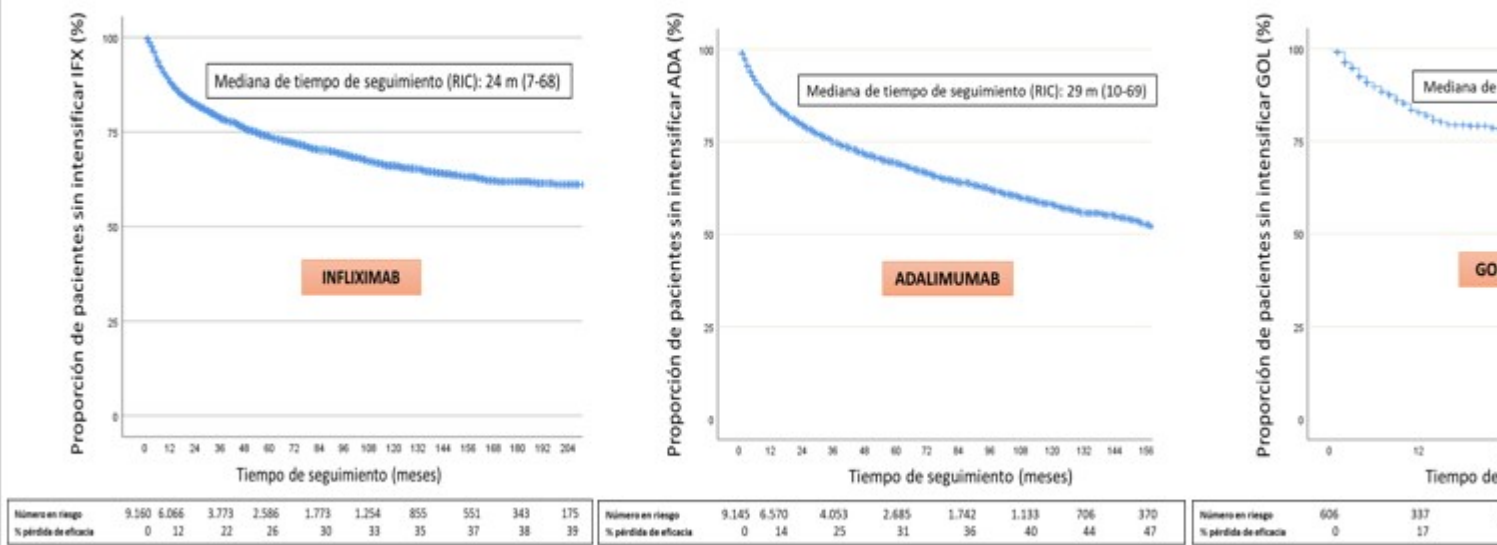
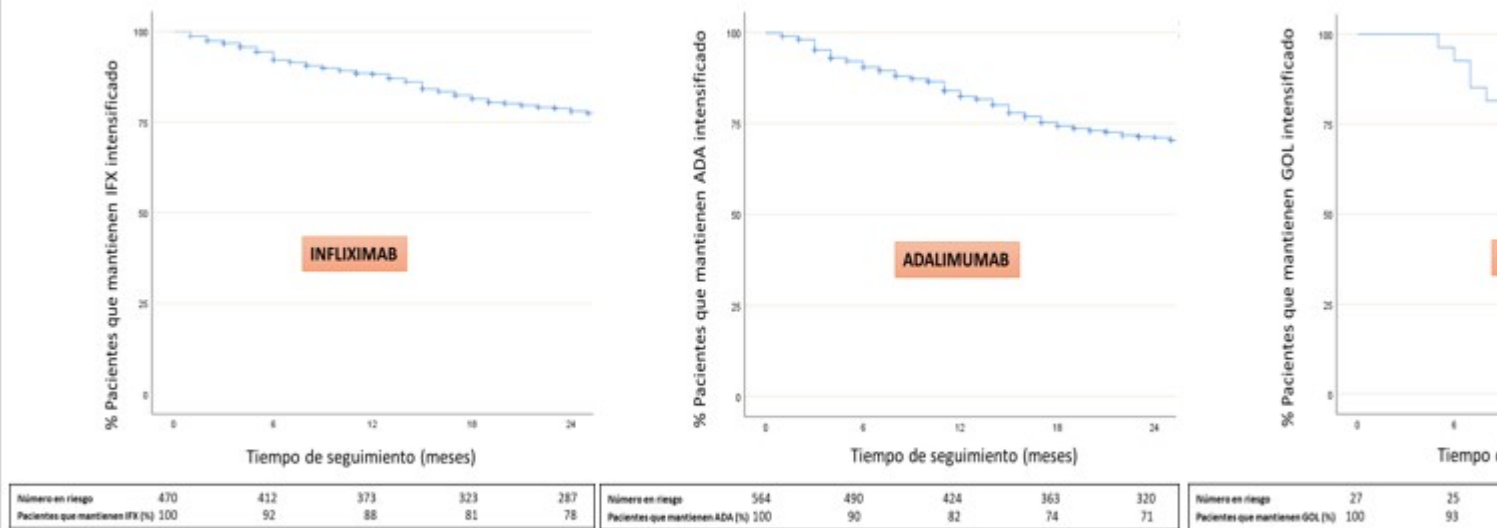


Figura 1B: Durabilidad de la intensificación de los fármacos biológicos en pacientes



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

**Conclusiones:** Un porcentaje relevante de pacientes con EII precisa intensificar el biológico a largo plazo, logrando con ello recuperar respuesta y remisión. La durabilidad de la intensificación es alta. La exposición previa a biológicos, el tipo de EII y una corta evolución de la EII fueron predictores de recidiva y de fin de tratamiento.