



## EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN COLITIS ULCEROSA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS DEL ESTUDIO U-REAL-UC DEL REGISTRO ENEIDA

María Chaparro<sup>1</sup>, Sandra Hermida<sup>1</sup>, Lucía Zabalza San Martín<sup>2</sup>, Joan Tosca Cuquerella<sup>3</sup>, Luisa de Castro<sup>4</sup>, Cristina Larrubia Domínguez<sup>5</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>6</sup>, Cristina Reygosa Castro<sup>7</sup>, Pilar Varela Trastoy<sup>8</sup>, Carla J. Gargallo-Puyuelo<sup>9</sup>, Paula Ripoll Abadía<sup>10</sup>, Alexandra Ruiz-Cerulla<sup>11</sup>, Manu Barreiro-de Acosta<sup>12</sup>, Ruth de Francisco<sup>13</sup>, Ana Gutiérrez<sup>14</sup>, Nuria Jiménez<sup>15</sup>, Ramón Pajares Villarroya<sup>16</sup>, Luis Bujanda<sup>17</sup>, Ana María Trapero Martínez<sup>18</sup>, Lara Arias García<sup>19</sup>, Raquel Camargo Camero<sup>20</sup>, Margalida Calafat<sup>21</sup>, M<sup>a</sup> Teresa Diz-Lois Palomares<sup>22</sup>, Pilar Robledo Andrés<sup>23</sup>, María Josefa Sampedro<sup>24</sup>, Yolanda Ber Nieto<sup>25</sup>, Fernando Bermejo<sup>26</sup>, Marta Calvo Moya<sup>27</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Daniel Ceballos<sup>28</sup>, Daniel Martín-Rodríguez<sup>29</sup>, Francisco Mesonero<sup>30</sup>, Yamile Zabana<sup>31</sup>, Alicia Sanjosé Crespo<sup>32</sup>, Mónica Sierra-Ausín<sup>33</sup>, Berta Caballol<sup>34</sup>, María Curieses Luengo<sup>35</sup>, Antonio Giordano<sup>36</sup>, José María Huguet<sup>37</sup>, Eva Iglesias Flores<sup>38</sup>, Martín Irabien<sup>39</sup>, María Ángeles Mejías Manzano<sup>40</sup>, José Lázaro Pérez-Calle<sup>41</sup>, Ángel Ponferrada-Díaz<sup>42</sup>, Eva Sesé Abizanda<sup>43</sup>, Eugeni Domènech<sup>21</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>, en nombre del grupo de estudio U-REAL-UC de ENEIDA

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, UAM y CIBEREHD, Madrid.<sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra e Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra IdiSNA, Pamplona.<sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia.<sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Sergas. Grupo de Investigación en Patología Digestiva, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), Vigo.<sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.<sup>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao, Biobizkaia Health Research Institute, Galdakao.<sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife.<sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.<sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBEREHD, Zaragoza.<sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia.<sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge e Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.<sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Santiago de Compostela Health Research Institute, Santiago de Compostela.<sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo.<sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante.<sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche.<sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía. Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid.<sup>17</sup>Biogipuzkoa Health Research Institute, CIBEREHD y Universidad del País Vasco (UPV/EHU). San Sebastián.<sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Jaén.<sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos.<sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.<sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona.<sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.<sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.<sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mataró.<sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca.<sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada.<sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.<sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.<sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla.<sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.<sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa y CIBEREHD, Terrassa.<sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.<sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.<sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic Barcelona. Fundació Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBEREHD, Barcelona.<sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.<sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IR-Sant Pau), Barcelona.<sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia.<sup>38</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC y UCO, Córdoba.<sup>39</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Alfredo Espinosa, Urduliz.<sup>40</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real.<sup>41</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón.<sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.<sup>43</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida.

## Resumen

**Objetivos:** Evaluar la durabilidad, efectividad y seguridad de upadacitinib (UPA) en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) en práctica clínica.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes adultos del registro prospectivo ENEIDA de GETECCU que comenzaron UPA para la CU al menos 8 semanas antes de la recogida de datos. Se excluyeron pacientes en tratamiento concomitante con biológicos o con antecedentes de colectomía. El análisis de efectividad se restringió a pacientes con enfermedad activa [Partial Mayo Score (PMS) > 2] al inicio del tratamiento. La efectividad clínica se evaluó mediante el PMS. Los pacientes que discontinuaron UPA antes de la última visita fueron considerados fracaso para la remisión clínica sin esteroides (RCSE) en las evaluaciones posteriores (imputación negativa).

**Resultados:** Se incluyeron 168 pacientes, 89% con enfermedad activa; el 48% había recibido previamente inhibidores de JAK (JAKi) y el 31% había probado todas las opciones terapéuticas aprobadas. Veintinueve pacientes suspendieron UPA durante el seguimiento; la tasa de discontinuación fue del 27% por paciente-año (fig. 1), siendo la principal causa la pérdida de respuesta (34%), y la colectomía el tratamiento más frecuentemente empleado tras la discontinuación de UPA (21%). No hubo diferencias en función de la exposición previa a JAKi (fig. 2). En la semana 8, el 67% de los pacientes alcanzaron RCSE (fig. 3). La exposición previa a JAKi afectó la efectividad a corto plazo, pero no la durabilidad del fármaco (tabla 2). De 100 pacientes en RCSE a las 8 semanas, el 13% perdió respuesta; la dosis de UPA se aumentó en el 77% de los casos, recuperando RCSE en el 90%. El 27% de los pacientes presentó acontecimientos adversos, siendo la hiperlipidemia el más frecuente. No hubo eventos cardiovasculares mayores o tromboembolismos.

Tabla 1. Dosis de upadacitinib a lo largo del seguimiento del estudio.

	Semana 0	Semana 4	Semana 8	Semana 16	Mes 6	Mes 12	Mes 18	Mes 24	Mes 30
45 mg/24 h, n (%)	166 (99)	163 (98)	128 (77)	47 (44)	19 (28)	9 (21)	3 (12)	1 (12,5)	1 (33)
30 mg/24 h, n (%)	2 (1)	4 (2)	34 (20)	54 (50)	41 (61)	26 (62)	17 (68)	3 (37,5)	
15 mg/24 h, n (%)			4 (3)	6 (6)	7 (11)	7 (17)	5 (20)	4 (50)	2 (67)

Figura 1. Durabilidad del tratamiento con upadacitinib en la colitis ulcerosa, motivos de discontinuación y factores predictores de durabilidad de upadacitinib.

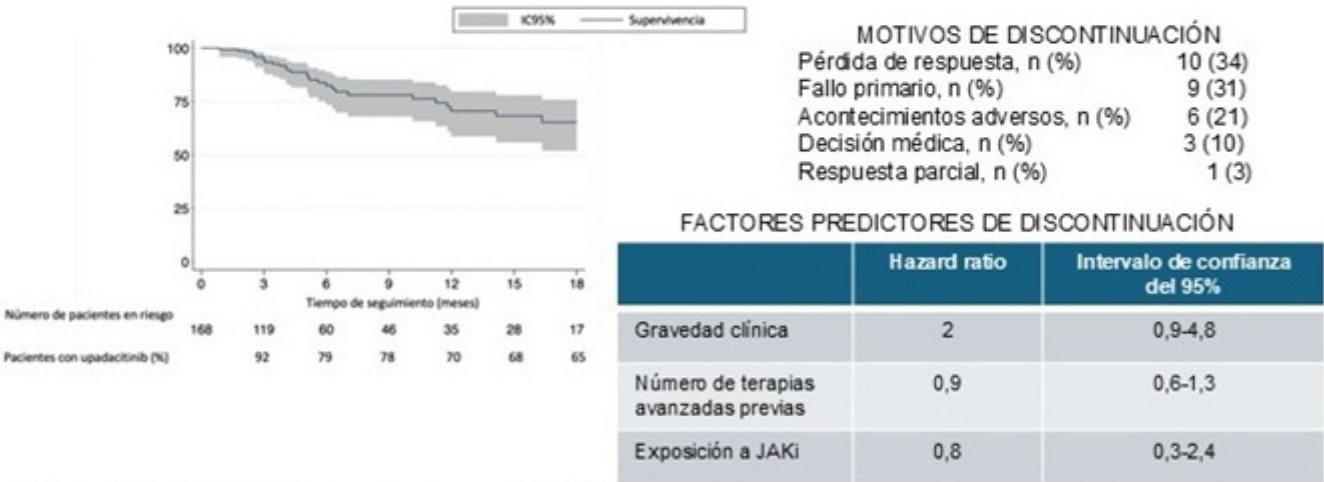


Figura 2. Durabilidad del tratamiento con upadacitinib en la colitis ulcerosa en función de la exposición previa a JAKi.

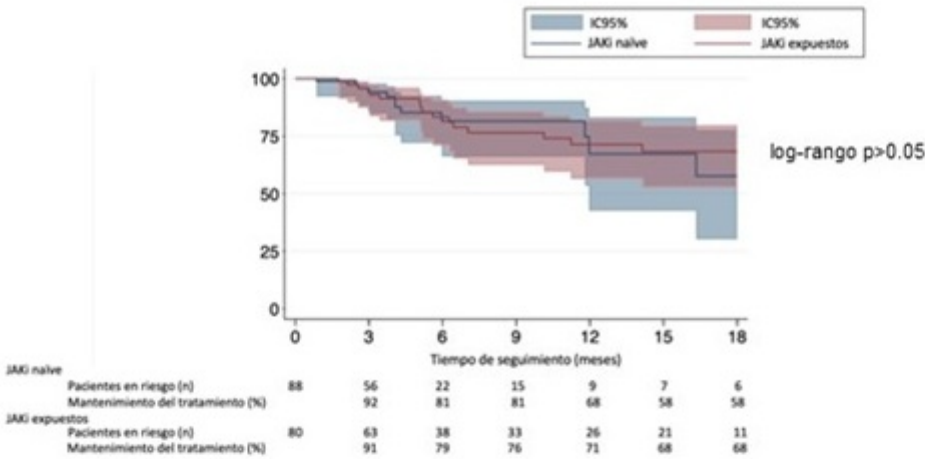


Figura 3. Efectividad de upadacitinib en la colitis ulcerosa (imputación negativa).

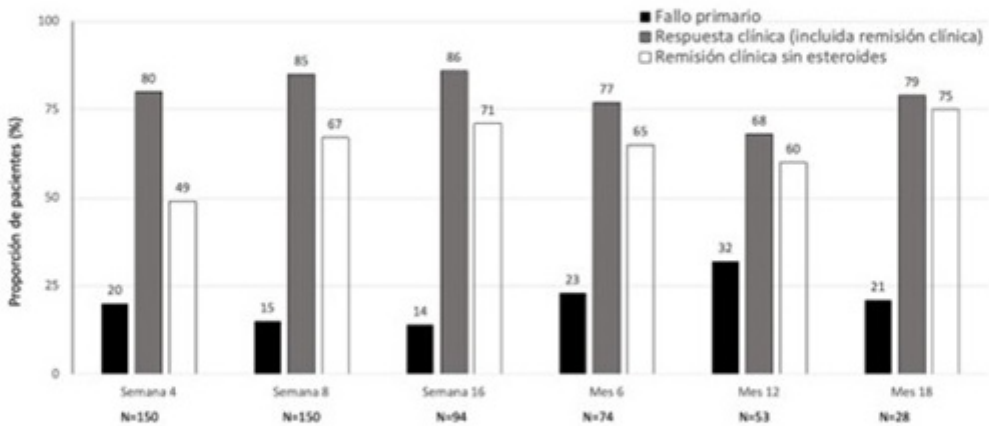


Tabla 2. Factores predictores de remisión clínica sin esteroides en la semana 8.

**Conclusiones:** Este estudio confirma los beneficios de UPA en CU en práctica clínica, siendo una opción viable incluso en pacientes con fracaso previo a JAKi.