



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

FACTORES PREDICTORES DEL USO DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS O PEQUEÑAS MOLÉCULAS, CIRUGÍAS Y HOSPITALIZACIONES EN UNA COHORTE DE PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE EII: RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL ESTUDIO EPIDEMIBD DE GETECCU

Ana Garre Vázquez¹, Andrea Núñez Ortiz², Saioa Rubio³, María Teresa Díz-Lois Palomares⁴, Sabino Riestra⁵, Horacio Alonso-Galán⁶, Estela Fernández-Salgado⁷, Rocío Ferreiro-Iglesias⁸, Milagros Vela⁹, Ángel Ponferrada Díaz¹⁰, Eugenia Sánchez Rodríguez¹¹, Vicent Hernández¹², Lara Arias García¹³, Jesús Barrio¹⁴, José María Huguet¹⁵, Daniel Ginard¹⁶, Montserrat Rivero¹⁷, Isabel Vera¹⁸, Inmaculada Alonso-Abreu¹⁹, José Manuel Benítez²⁰, Mariam Aguas²¹, Iago Rodríguez-Lago²², Xavier Calvet²³, Luis Fernández-Salazar²⁴, Ana Echarri²⁵, María Teresa Arroyo²⁶, Mercè Navarro-Llavat²⁷, Pablo Vega²⁸, Mónica Sierra²⁹, Elena Guerra del Río³⁰, Raquel Vicente³¹, María José Casanova¹, Pablo Navarro³², Jone Ortiz de Zárate³³, Pilar Varela Trastoy³⁴, Katerina Spicakova³⁵, Ana Gutiérrez³⁶, María Dolores Martín-Arranz³⁷, Concepción Piñero³⁸, Álvaro Hernández-Martínez³⁹, Emilio Torrella Cortés⁴⁰, José Miguel Marrero⁴¹, Rufo H. Lorente Poyatos⁴², Lidia Martí Romero⁴³, Orencio Bosch⁴⁴, José María Duque⁴⁵, Montserrat Aceituno⁴⁶, Hipólito Fernández⁴⁷, Belén Crespo Suárez⁴⁸, Ana María Fuentes Coronel⁴⁹, Liliana Pozzati⁵⁰, Pilar Robledo⁵¹, Eva Sesé Abizanda⁵², Belén Herreros Martínez⁵³, Nuria Jiménez⁵⁴, Pilar López Serrano⁵⁵, Manuela Josefa Sampedro⁵⁶, Fernando Bermejo⁵⁷, Alfredo J. Lucendo⁵⁸, Margarita Muñoz Vicente⁵⁹, Margarita Menacho⁶⁰, José Joaquín Ramírez Palanca⁶¹, Raquel Camargo⁶², Amalia Carmona⁶³, Sandra Torra Alsina⁶⁴, Margalida Calafat⁶⁵, José Luis F. Forcelledo⁶⁶, Juan Nerín de la Puerta⁶⁷, Isabel Nicolás⁶⁸, Verónica Opio⁶⁹, Yolanda Ber⁷⁰, Abdel Bouhmidi⁷¹, Alfredo Abraldes Bechiarelli⁷², Carlos Castaño-Milla⁷³, Noelia Cruz⁷⁴, Jordi Gordillo⁷⁵, Amparo Sapiña⁷⁶, Alina López⁷⁷, Silvia Rodríguez Mondéjar⁷⁸, María Teresa Novella Durán⁷⁹, Belén Botella⁸⁰, Marcos Kutz⁸¹, Lilyan Kolle⁸², Ignacio Marín-Jiménez⁸³, Francisco J. Martínez-Cerezo⁸⁴, Rebeca Irisarri⁸⁵, Eduardo Iyo⁸⁶, Óscar Roncero⁸⁷, Miriam Sabat⁸⁸, Yolanda Torres Domínguez⁸⁹, César Ledezma⁹⁰, Eva María Zapata⁹¹, María José Alcalá⁹², Laia Lluís⁹³, Cristina Martínez Pascual⁹⁴, Isabel Blázquez Gómez⁹⁵, Luis Hernández⁹⁶, Laura Mata⁹⁷, Ana Monrobel⁹⁸, Alejandro Hernández Camba⁹⁹, Nuria Maroto¹⁰⁰, María Tejada¹⁰¹, María Luisa Galve¹⁰², María Montealegre¹⁰³, Daniel Hervías¹⁰⁴, Marta Soler¹⁰⁵, José Antonio Gómez-Valero¹⁰⁶, Manuel Barreiro-de Acosta⁸, Pilar Soto Escribano²⁰, José Luis Cabriada²², Daniel Ceballo³⁰, María Esteve⁴⁶, Alba García Rodríguez⁴⁷, Vanesa Royo¹⁶, Fernando Gomollón²⁶, Cristina Verdejo Gil⁴², Pilar Nos²¹, Ruth de Francisco⁵, María José García¹⁷, Carmen Dueñas Sadornil⁵¹, Cristina Rodríguez³, Beatriz Sicilia¹³, Borja M. Fernández-Félix¹⁰⁷, Javier P. Gisbert¹ y María Chaparro¹

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 Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario A Coruña ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Donostia e Instituto Biogipuzkoa, San Sebastián. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Pontevedra. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (FIDIS), Santiago de Compostela. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Álvaro Cunqueiro, Estrutura Organizativa de Xestión Integrada de Vigo. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía e IMIBIC, Córdoba. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBEREHD, Sabadell. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBERehd, Zaragoza. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario

Universitario de Ourense.²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León.³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.³²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València.³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao.³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Cabueñes, Gijón.³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Araba (sede Txagorritxu y sede Santiago), Álava.³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis y CIBERehd, Alicante.³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Paz, Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Hospital Universitario de La Paz, Madrid.³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Salamanca.³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Especialidades Torrecárdenas, Almería.⁴⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia.⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas.⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real.⁴³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Francesc de Borja, Gandía.⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Agustín, Avilés.⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrasa y CIBEREHD, Terrassa.⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro, Logroño.⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital da Costa (EOXI Lugo-Cervo-Monforte), Lugo.⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial de Zamora.⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mérida.⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres.⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida.⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Villajoyosa.⁵⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche.⁵⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.⁵⁶Servicio de Aparato Digestivo, CSDM, Hospital de Mataró.⁵⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada.⁵⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid y CIBEREHD, Madrid.⁵⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón.⁶⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Joan XXIII, Tarragona.⁶¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva.⁶²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.⁶³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Povisa, Pontevedra.⁶⁴Servicio de Aparato Digestivo, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Barcelona.⁶⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.⁶⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal Sierrallana, Torrelavega.⁶⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.⁶⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.⁶⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Getafe.⁷⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca.⁷¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santa Bárbara, Puertoollano.⁷²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Puerta del Mar, Cádiz.⁷³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid.⁷⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Doctor José Molina Orosa, Lanzarote.⁷⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.⁷⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Manacor.⁷⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario Xeral-Calde de Lugo.⁷⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.⁷⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Can Misses, Ibiza.⁸⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid.⁸¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, Tudela.⁸²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de La Palma, Santa Cruz de Tenerife.⁸³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Biomédica Gregorio Marañón (IISGM), Madrid.⁸⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Sant Joan, Reus.⁸⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital García Orcoyen, Estella.⁸⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Inca, Inca.⁸⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real.⁸⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santa Caterina, Gerona.⁸⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla.⁹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Palamós.⁹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mendaro, Guipuzkoa.⁹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Obispo Polanco, Teruel.⁹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sagrat Cor, Barcelona.⁹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, San Javier.⁹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Torrejón.⁹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.⁹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Medina del Campo, Valladolid.⁹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Montilla, Córdoba.⁹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Quirón Costa Adeje, Santa Cruz de Tenerife.¹⁰⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Manises.¹⁰¹Servicio de Aparato Digestivo, Clínica Astarté, Cádiz.¹⁰²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid.¹⁰³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Villarrobledo.¹⁰⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de Altavista, Manzanares.¹⁰⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Juan de Dios, Tenerife.¹⁰⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Dexeus, Barcelona.¹⁰⁷Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS y Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

Resumen

Introducción: Los factores que influyen en la exposición a tratamientos biológicos/JAKi, cirugías e ingresos en pacientes recién diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) han sido poco estudiados.

Objetivos: Identificar los factores predictores de exposición a biológicos/JAKi, cirugías y hospitalizaciones en los primeros cinco años tras el diagnóstico de EII.

Métodos: Registro prospectivo nacional de pacientes adultos diagnosticados de EII a lo largo de 2017 en España. Se realizaron análisis multivariantes para identificar los factores predictores, analizando las cirugías abdominales y considerando tratamiento precoz con inmunomoduladores o biológicos/JAKi aquellos

iniciados en los primeros seis meses de diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 1.526 pacientes con EC y 1.633 con CU. La incidencia acumulada de exposición a biológicos/JAKi, cirugías e ingresos se muestran en la figura. En cuanto a la exposición a tratamientos biológicos/JAKi, se observó que una menor edad, un fenotipo más agresivo de la EC y una mayor extensión de la CU se asociaban con un mayor riesgo de exposición (tabla). Respecto a las cirugías (tabla), el tratamiento precoz con inmunomoduladores se asoció con un menor riesgo en pacientes con EC, mientras que el uso precoz de biológicos/JAKi se asoció con una mayor probabilidad de cirugía en la CU. Finalmente, la exposición a biológicos/JAKi se asoció con un menor riesgo de hospitalizaciones tanto en pacientes con EC como con CU (tabla).

Figura 1. Incidencia acumulada del uso de biológicos/JAKi (A), cirugía (B) y hospitalizaciones (C).

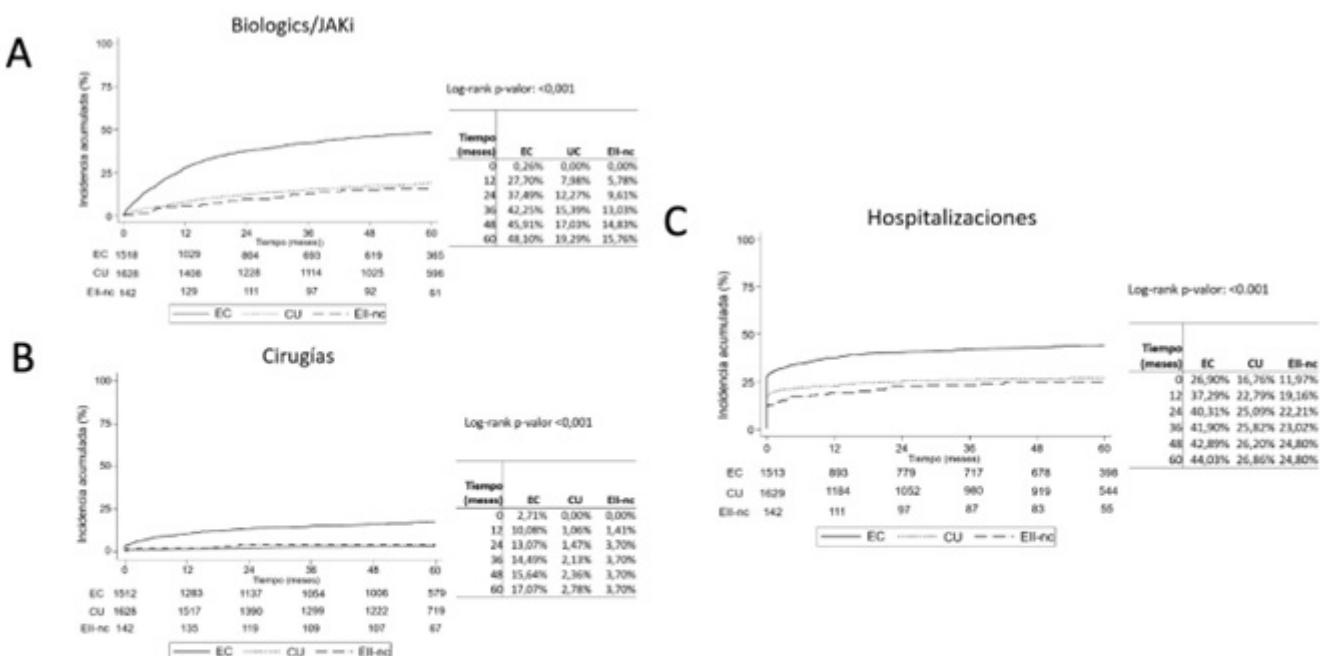


Tabla 1. Factores predictores del uso de biológicos/JAKi (A), cirugías (B) y hospitalizaciones (C) en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU).

A EC		HR (95% CI)	P-valor	B CU		HR (95% CI)	P-valor
Edad		0.99 (0.98-1.00)	<0.001	Edad		0.99 (0.99-1.00)	0.047
Antecedentes familiares Ell		1.29 (1.06-1.57)	0.010	Fumador		0.56 (0.35-0.89)	0.015
Fumador		1.26 (1.06-1.50)	0.002	Extensión CU		Ref	
Comportamiento EC				Proctitis		2.33 (1.62-3.36)	<0.001
B1 (inflamatorio)	Ref			Colitis izquierda		5.02 (3.59-7.03)	<0.001
B2 (estenosante)	1.89 (1.50-2.39)	<0.001		Pancolitis			
B3 (fistulizante)	2.35 (1.79-3.10)	<0.001					
B EC		HR (95% CI)	P-valor	C CU		HR (95% CI)	P-valor
Comportamiento EC				Extensión CU		Ref	
B1 (inflamatorio)	Ref			Proctitis		2.00 (0.53-7.53)	0.311
B2 (estenosante)	5.52 (3.62-8.42)	<0.001		Colitis izquierda		2.33 (0.64-8.45)	0.199
B3 (fistulizante)	8.68 (5.55-13.58)	<0.001		Pancolitis			
Exposición a fármacos biológicos/JAKi antes de la cirugía				Exposición a fármacos biológicos/JAKi antes de la cirugía		Ref	
No exposición	Ref			No exposición		2.70 (0.93-7.87)	0.068
Sí exposición	0.73 (0.45-1.78)	0.197		Sí exposición		11.86 (4.62-30.42)	<0.001
Exposición precoz	1.29 (0.84-1.98)	0.245		Exposición precoz			
Exposición a inmunosupresores antes de la cirugía				Exposición a inmunosupresores antes de la cirugía		Ref	
No exposición	Ref			No exposición		0.50 (0.16-1.58)	0.238
Sí exposición	0.23 (0.11-0.46)	<0.001		Sí exposición		0.89 (0.37-2.15)	0.973
Exposición precoz	0.33 (0.22-0.49)	<0.001		Exposición precoz			
C EC		HR (95% CI)	P-valor	D UC		HR (95% CI)	P-valor
Fumador		1.31 (1.09-1.57)	0.004	Extensión CU		Ref	
Comportamiento EC				Proctitis		4.02 (1.62-3.36)	<0.001
B1 (inflamatorio)	Ref			Colitis izquierda		10.77 (0.67-8.65)	<0.001
B2 (estenosante)	1.69 (1.33-2.15)	<0.001		Pancolitis			
B3 (fistulizante)	1.63 (1.27-2.09)	<0.001		Exposición a fármacos biológicos/JAKi antes del ingreso		Ref	
Exposición a fármacos biológicos/JAKi antes del ingreso				No exposición		0.45 (0.22-0.91)	0.027
No exposición	Ref			Sí exposición		0.63 (0.19-2.07)	0.444
Sí exposición	0.37 (0.24-0.56)	<0.001		Exposición precoz			
Exposición precoz	0.48 (0.32-0.72)	<0.001		Exposición a inmunosupresores antes del ingreso		Ref	
Exposición a inmunosupresores antes del ingreso				No exposición		0.67 (0.34-1.31)	0.245
No exposición	Ref			Sí exposición		0.77 (0.38-1.57)	0.475
Sí exposición	0.39 (0.25-0.60)	<0.001		Exposición precoz			
Exposición precoz	0.59 (0.44-0.79)	<0.001					

Conclusiones: La exposición a biológicos/JAKi está mediada por el fenotipo más agresivo de la EC, una mayor extensión de la CU y una menor edad. El uso de biológicos/JAKi, tal como se usa actualmente, se asocia con un menor riesgo de hospitalizaciones, pero no reduce la necesidad de cirugía, ni siquiera cuando se administra de forma precoz. Existe una necesidad de identificar de manera más precisa a los pacientes que requieren estos tratamientos para cambiar la historia natural de la EII.