



# Gastroenterología y Hepatología

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



## EFFECTIVIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DE RISANKIZUMAB EN VIDA REAL EN LA ENFERMEDAD DE CROHN REFRACTARIA: ESTUDIO RISANCROHN DEL REGISTRO ENEIDA

Manuel Barreiro-de Acosta<sup>1</sup>, Laura Nieto-García<sup>1</sup>, Marta Poncela<sup>2</sup>, Mariam Aguas<sup>3</sup>, Cristina Martínez Cuevas<sup>4</sup>, Federico Argüelles-Arias<sup>5</sup>, Marta Calvo<sup>6</sup>, Carla J. Gargallo-Puyuelo<sup>7</sup>, Lucía Zabalza<sup>8</sup>, Pilar Varela Trastoy<sup>9</sup>, Maia M. Bosca-Watts<sup>10</sup>, Daniel Ceballos<sup>11</sup>, Cristina Martínez-Pascual<sup>12</sup>, Francisco Rodríguez-Moranta<sup>13</sup>, María Luisa de Castro Parga<sup>14</sup>, Patricia Suárez<sup>15</sup>, Blau Camps<sup>16</sup>, Vanesa Royo<sup>17</sup>, Iria Bastón-Rey<sup>1</sup>, Ruth de Francisco<sup>18</sup>, Santiago García<sup>19</sup>, María Dolores Martín-Arranz<sup>20</sup>, Fernando Bermejo<sup>21</sup>, Inmaculada Alonso-Abreu<sup>22</sup>, Javier P. Gisbert<sup>23</sup>, Montserrat Rivero<sup>24</sup>, Beatriz Sicilia<sup>25</sup>, Isabel Nicolás<sup>26</sup>, Marta Teller<sup>27</sup>, Ángel Ponferrada<sup>28</sup>, Elena Ricart<sup>29</sup>, María Algara<sup>30</sup>, Paola Fradejas<sup>31</sup>, Pilar Robledo<sup>32</sup>, Lucía Madero<sup>33</sup>, Ainara Elorza<sup>34</sup>, Marta Piqueras<sup>35</sup>, Mari Fe García Sepulcre<sup>36</sup>, Eva Sese<sup>37</sup>, Alejandro Hernández Camba<sup>38</sup>, Sandra Izquierdo<sup>39</sup>, Ana M. Trapero<sup>40</sup>, Eva Iglesias<sup>41</sup>, María Teresa Diz-Lois Palomares<sup>42</sup>, Eduard Brunet<sup>43</sup>, Jesús Castro Poceiro<sup>44</sup>, David Busquets<sup>45</sup>, Míriam Mañosa<sup>46</sup>, Ramón Pajares<sup>47</sup>, Juan A. Ferrer<sup>48</sup>, Yamile Zabana<sup>49</sup>, Daniel Carpio<sup>50</sup>, Francisco Mesonero<sup>51</sup>, Luis Bujanda<sup>52</sup>, Rufo Lorente<sup>53</sup>, Javier Santos<sup>54</sup>, Carlos Martínez Flores<sup>55</sup>, Carlos González-Muñoz<sup>56</sup>, Daniel Martín<sup>57</sup>, Margarita Menacho<sup>58</sup>, Nuria Maroto<sup>59</sup>, Martín Irabien<sup>60</sup>, Sol Porto-Silva<sup>1</sup>, Xurxo Martínez-Seara<sup>1</sup>, Eugeni Domènech<sup>46</sup> y Rocío Ferreiro-Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (FIDIS), Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Biomédica Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena y Universidad de Sevilla. <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa- IIS Aragón y CIBERehd, Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. <sup>9</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia-Universitat de Valencia. <sup>11</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>14</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Estrutura Organizativa de Xestión Integrada de Vigo. <sup>15</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>16</sup>Hospital del Mar-IMIM Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona. <sup>17</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>18</sup>Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. <sup>19</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>20</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Hospital La Paz Institute for Health Research-La Paz Hospital, Madrid. <sup>21</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>22</sup>Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>23</sup>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>24</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>25</sup>Hospital Universitario de Burgos. <sup>26</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. <sup>27</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa. <sup>28</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>29</sup>Hospital Clínic i Provincial-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona. <sup>30</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>31</sup>Complejo Asistencial de Zamora. <sup>32</sup>Hospital Universitario de Cáceres. <sup>33</sup>Hospital General Universitario de Alicante ISABIAL y CIBERehd. <sup>34</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo. <sup>35</sup>Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>36</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>37</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>38</sup>Complejo Hospitalario Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>39</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>40</sup>Hospital de Jaén. <sup>41</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>42</sup>Hospital Universitario de A Coruña. <sup>43</sup>Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBEREHD. Sabadell. <sup>44</sup>Hospital de Sant Moisès Broggi, Joan Despí. <sup>45</sup>Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>46</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. <sup>47</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>48</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>49</sup>Hospital Universitari Mútua Terrasa y CIBEREHD, Terrassa.

<sup>50</sup>Hospital Universitario de Pontevedra. <sup>51</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>52</sup>Hospital Universitario Donostia e Instituto Biogipuzkoa, San Sebastián. <sup>53</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>54</sup>Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>55</sup>Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real. <sup>56</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>57</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla. <sup>58</sup>Hospital Joan XXIII, Tarragona. <sup>59</sup>Hospital de Manises, Valencia. <sup>60</sup>Hospital Alfredo Espinosa, Urduliz.

## Resumen

**Introducción:** Los ensayos de fase III han demostrado la eficacia de risankizumab (RZB) en la enfermedad de Crohn (EC) moderada-grave. Sin embargo, los datos de vida real son limitados. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la eficacia de RZB en pacientes con EC en nuestro medio.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes adultos con EC que recibieron tratamiento con RZB en el registro ENEIDA, base de datos prospectiva promovida por GETECCU. Se recopilaron datos clínicos y demográficos, incluyendo el número de tratamientos biológicos y terapias avanzadas previas. Los objetivos primarios fueron la remisión clínica sin esteroides tras el periodo de inducción (puntuación Harvey-Bradshaw [HB] < 5) y la remisión clínica sin esteroides a largo plazo al final del seguimiento. Se evaluó la influencia del uso previo de ustekinumab (UST) y el número de terapias avanzadas previas sobre la eficacia a corto y largo plazo. Se realizaron análisis estadísticos con pruebas de chi-cuadrado/t de Student y análisis multivariante mediante regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 857 pacientes con EC (60% hombres); mediana de edad 50 años (18-84 años) y la duración media de la enfermedad, 14 años. El 27% fumadores. En cuanto a la clasificación de Montreal: 50% eran L1, 8% L2, 38% L3 y 4% exclusivamente L4. Los fenotipos B1, B2 y B3 estaban presentes en el 42%, 37% y 21%, respectivamente. 28% tenía enfermedad perianal, el 46% cirugía previa y el 39% manifestaciones extraintestinales. Solo el 3% eran naïve, el 50% había recibido 1-2 terapias avanzadas y el 47% 3 o más biológicos o inhibidores de JAK. Tras la inducción, el 56% de los pacientes alcanzó la remisión clínica sin esteroides, siendo más frecuente en no tratados previamente con UST (64 vs. 53% en los expuestos previamente a UST;  $p < 0,01$ ). En el análisis multivariante, un mayor número de terapias avanzadas previas se asoció con menores tasas de remisión ( $p < 0,01$ ). La eficacia a largo plazo se evaluó en 652 pacientes (mediana de seguimiento de 7 meses). Al final del seguimiento, el 61,2% de los pacientes mantuvieron la remisión clínica sin esteroides. La tasa de remisión a largo plazo en no expuestos a UST fue del 72% frente al 55% en previamente tratados con UST ( $p < 0,01$ ). En el análisis multivariante, la edad más joven se asoció con mayores tasas de remisión a largo plazo ( $p < 0,01$ ). El 11% de los pacientes requirió optimización de la dosis o reinducción durante el seguimiento. 68 pacientes (7,9%) presentaron eventos adversos, pero solo 18 (2%) tuvieron que suspender el tratamiento.

**Conclusiones:** Este estudio representa la mayor cohorte de datos en vida real sobre RZB en EC, incluyendo pacientes multirrefractarios. RZB indujo remisión clínica sin esteroides en el 56% de los pacientes tras la inducción y en el 61% a largo plazo. Se observaron mayores tasas de remisión en pacientes no expuestos previamente a UST. La edad más joven y un menor número de terapias avanzadas previas se asociaron con mejores resultados.