



Gastroenterología y Hepatología



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

INHIBIDORES JAK EN LA COLITIS ULCEROSA: ¿CUÁL ES LA MEJOR OPCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA? RESULTADOS DEL REGISTRO ENEIDA DE GETECCU

María Chaparro¹, Sandra Hermida¹, Raquel Camargo Camero², Paula Ripoll Abadía³, Milagros Vela-González⁴, María José Casanova¹, Luisa de Castro⁵, Carla J. Gargallo-Puyuelo⁶, Lara Arias García⁷, Ruth de Francisco⁸, Lucía Zabalza San Martín⁹, Manu Barreiro-de Acosta¹⁰, Joan Tosca Cuquerella¹¹, Iago Rodríguez Lago¹², Marta Calvo Moya¹³, Cristina Larrubia Domínguez¹⁴, Ramón Pajares Villarroya¹⁵, Pilar Robledo Andrés¹⁶, Margalida Calafat¹⁷, Ana Gutiérrez¹⁸, Cristina Martínez Pascual¹⁹, Alicia Sanjosé Crespo²⁰, Berta Caballo²¹, Mónica Sierra-Ausín²², Jesús Castro Poceiro²³, Antonio Giordano²⁴, José María Huguet²⁵, María Ángeles Mejías Manzano²⁶, Cristina Reygosa Castro²⁷, Alexandra Ruiz-Cerulla²⁸, Pedro Almela²⁹, Ana María Trapero Martínez³⁰, Beatriz Castro Senosiain³¹, Eva Iglesias Flores³², Daniel Martín³³, Pilar Varela Trastoy³⁴, Daniel Ceballos³⁵, Mª Teresa Diz-Lois Palomares³⁶, Nuria Jiménez³⁷, Eva Sesé Abizanda³⁸, Yolanda Ber Nieto³⁹, Luis Bujanda⁴⁰, Francisco Mesonero⁴¹, David Monfort i Mique⁴², María Josefa Sampedro⁴³, Martín Irabien⁴⁴, Yamile Zabala⁴⁵, Fernando Bermejo⁴⁶, Eduard Brunet-Mas⁴⁷, María Curieles Luengo⁴⁸, Pau Gilabert⁴⁹, Ángel Ponferrada-Díaz⁵⁰, David Busquets⁵¹, Luis Fernández-Salazar⁵², José Lázaro Pérez-Calle⁵³, Eugeni Domènech¹⁷ y Javier P. Gisbert¹, en nombre del grupo de estudio SET-UP-UC de ENEIDA

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa, UAM y CIBEREHD, Madrid. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. ⁵Servicio 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. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBEREHD, Zaragoza. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. ⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra e Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra IdiSNA, Pamplona. ¹⁰Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Santiago de Compostela Health Research Institute, Santiago de Compostela. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao, Biobizkaia Health Research Institute, Galdakao. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ²¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic. Fundació Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBEREHD, Barcelona. ²²Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. ²³Servicio de Aparato Digestivo, Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ²⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IR-Sant Pau), Barcelona. ²⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. ²⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. ²⁷Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ²⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge e Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón. ³⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Jaén. ³¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. ³²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC y UCO, Córdoba. ³³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla. ³⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñas, Gijón. ³⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ³⁶Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ³⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. ³⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. ³⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca. ⁴⁰Biogipuzkoa Health Research Institute. ⁴¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Consorci Sanitari de Terrassa. ⁴³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mataró. ⁴⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Alfredo Espinosa, Urdúliz. ⁴⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa y CIBEREHD, Terrassa. ⁴⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. ⁴⁷Servicio de Aparato Digestivo, Parc Taulí, Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí,

Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, y CIBEREHD, Sabadell.⁴⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.⁴⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans.⁵⁰Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.⁵¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona.⁵²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valladolid.⁵³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Resumen

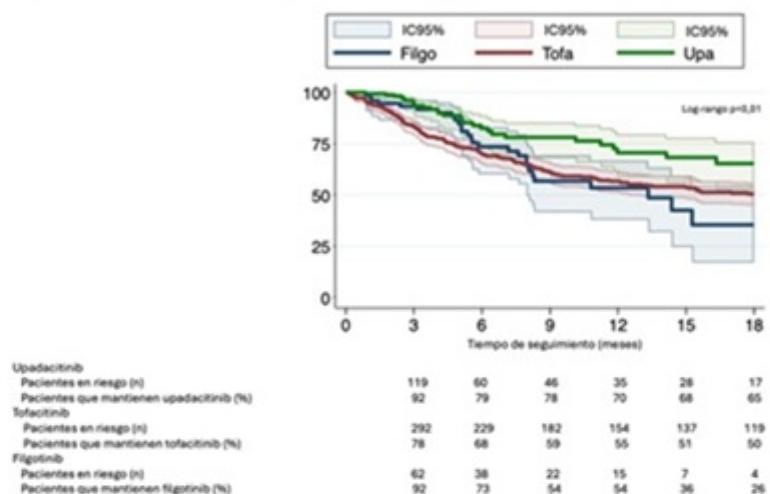
Objetivos: Comparar la durabilidad y la efectividad a corto y largo plazo de tofacitinib (TOFA), upadacitinib (UPA) y filgotinib (FILGO) en la colitis ulcerosa (CU), así como evaluar su seguridad en la práctica clínica

Métodos: Se incluyeron pacientes adultos que comenzaron tratamiento con inhibidores JAK (JAKi) para la CU (desde abril de 2021) al menos 8 semanas antes de su inclusión en el estudio y que formaban parte de ENEIDA. Se excluyeron pacientes en tratamiento concomitante con biológicos o con colectomía. El análisis de efectividad se restringió a pacientes con enfermedad activa [Partial Mayo Score (PMS) > 2] al inicio del tratamiento. Los pacientes que interrumpieron el JAKi antes de la última visita se consideraron fracaso para la remisión clínica sin esteroides (RCSE) en las siguientes evaluaciones (imputación negativa). Se utilizó el método de ponderación por probabilidad inversa (IPTW) para balancear factores de confusión.

Resultados: Se incluyeron 611 pacientes (74 con FILGO, 369 con TOFA y 168 con UPA). Las tasas de discontinuación por paciente-año fueron del 57% para FILGO, 40% para TOFA y 27% para UPA ($p < 0,05$) (fig. 1a). En el análisis multivariante se observó que el riesgo de discontinuación fue significativamente mayor para TOFA y FILGO en comparación con UPA. Las tasas de RCSE durante el seguimiento se muestran en la figura 2. En la semana 8, el tipo de JAKi se asoció significativamente con la RCSE en el análisis multivariante, siendo UPA el que mostró una mayor probabilidad de inducir la RCSE en comparación con TOFA y FILGO (tabla 1). Estos resultados se confirmaron ajustando por IPTW. Doce pacientes (16%) con FILGO, 85 (23%) con TOFA y 45 (27%) con UPA presentaron acontecimientos adversos ($p = 0,2$); una minoría discontinuó el tratamiento (figura 1b).

Figura 1. Comparación de la durabilidad del tratamiento con JAKi en la colitis ulcerosa (a), las razones de discontinuación (b) y factores predictivos de la interrupción de JAKi (c).

a



b

	Filgotinib	Tofacitinib	Upadacitinib
Fallo primario, n (%)	11 (38)	84 (48)	9 (31)
Respuesta parcial, n (%)	3 (10)	20 (11)	1 (3,4)
Pérdida de respuesta, n (%)	10 (35)	55 (31)	10 (35)
Acontecimientos adversos, n (%)	4 (14)	9 (5)	6 (21)
Decisión médica, n (%)	1 (3)	8 (5)	3 (10)

c

	Hazard ratio	Intervalo de confianza del 95%
Partial Mayo Score al inicio	1,07	1,009-1,1
Exposición previa a JAKi	1,4	0,8-2,4
Tipo de JAKi		
Filgotinib vs. upadacitinib	2,3	1,3-4
Tofacitinib vs. upadacitinib	2,3	1,3-3,9

Figura 2. Remisión clínica sin esteroides (imputación negativa).

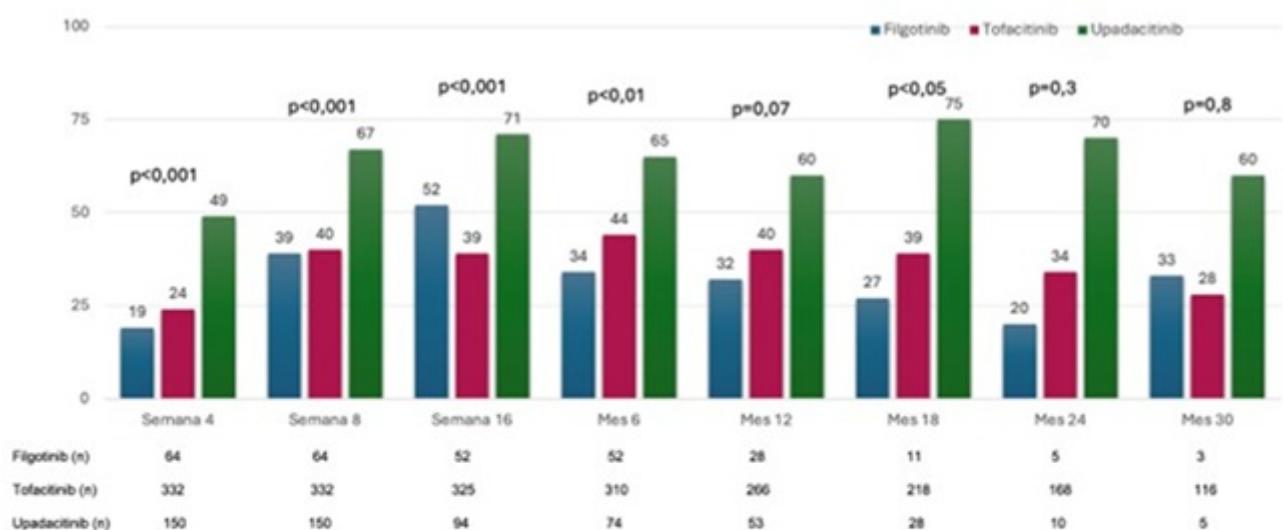


Tabla 1. Factores predictivos de remisión clínica sin esteroides con JAKi en la colitis ulcerosa.

	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Partial Mayo Score al inicio	0,8	0,7-0,9
Exposición previa a JAKi	0,4	0,2-0,7

Conclusiones: En la práctica clínica real, UPA presenta una efectividad y supervivencia del fármaco superiores a TOFA y FILGO en pacientes con CU, con un perfil de seguridad comparable.