



# 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 Chaparro<sup>1</sup>, Sandra Hermida<sup>1</sup>, Raquel Camargo Camero<sup>2</sup>, Paula Ripoll Abadía<sup>3</sup>, Milagros Vela-González<sup>4</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Luisa de Castro<sup>5</sup>, Carla J. Gargallo-Puyuelo<sup>6</sup>, Lara Arias García<sup>7</sup>, Ruth de Francisco<sup>8</sup>, Lucía Zabalza San Martín<sup>9</sup>, Manu Barreiro-de Acosta<sup>10</sup>, Joan Tosca Cuquerella<sup>11</sup>, Iago Rodríguez Lago<sup>12</sup>, Marta Calvo Moya<sup>13</sup>, Cristina Larrubia Domínguez<sup>14</sup>, Ramón Pajares Villarroya<sup>15</sup>, Pilar Robledo Andrés<sup>16</sup>, Margalida Calafat<sup>17</sup>, Ana Gutiérrez<sup>18</sup>, Cristina Martínez Pascual<sup>19</sup>, Alicia Sanjosé Crespo<sup>20</sup>, Berta Caballo<sup>21</sup>, Mónica Sierra-Ausín<sup>22</sup>, Jesús Castro Poceiro<sup>23</sup>, Antonio Giordano<sup>24</sup>, José María Huguet<sup>25</sup>, María Ángeles Mejías Manzano<sup>26</sup>, Cristina Reygosa Castro<sup>27</sup>, Alexandra Ruiz-Cerulla<sup>28</sup>, Pedro Almela<sup>29</sup>, Ana María Trapero Martínez<sup>30</sup>, Beatriz Castro Senosiain<sup>31</sup>, Eva Iglesias Flores<sup>32</sup>, Daniel Martín<sup>33</sup>, Pilar Varela Trastoy<sup>34</sup>, Daniel Ceballos<sup>35</sup>, Mª Teresa Diz-Lois Palomares<sup>36</sup>, Nuria Jiménez<sup>37</sup>, Eva Sesé Abizanda<sup>38</sup>, Yolanda Ber Nieto<sup>39</sup>, Luis Bujanda<sup>40</sup>, Francisco Mesonero<sup>41</sup>, David Monfort i Mique<sup>42</sup>, María Josefa Sampedro<sup>43</sup>, Martín Irabien<sup>44</sup>, Yamile Zabala<sup>45</sup>, Fernando Bermejo<sup>46</sup>, Eduard Brunet-Mas<sup>47</sup>, María Curieles Luengo<sup>48</sup>, Pau Gilabert<sup>49</sup>, Ángel Ponferrada-Díaz<sup>50</sup>, David Busquets<sup>51</sup>, Luis Fernández-Salazar<sup>52</sup>, José Lázaro Pérez-Calle<sup>53</sup>, Eugeni Domènech<sup>17</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>, en nombre del grupo de estudio SET-UP-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 Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. <sup>5</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>6</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IIS Aragón y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>9</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra e Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra IdiSNA, Pamplona. <sup>10</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Santiago de Compostela Health Research Institute, Santiago de Compostela. <sup>11</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>12</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao, Biobizkaia Health Research Institute, Galdakao. <sup>13</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>14</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>15</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Sofía, Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid. <sup>16</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cáceres. <sup>17</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y CIBEREHD, Badalona. <sup>18</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL y CIBEREHD, Alicante. <sup>19</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>20</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>21</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic. Fundació Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) y CIBEREHD, Barcelona. <sup>22</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>23</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>24</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IR-Sant Pau), Barcelona. <sup>25</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>26</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>27</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>28</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge e Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>29</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón. <sup>30</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Jaén. <sup>31</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC y UCO, Córdoba. <sup>33</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla. <sup>34</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cabueñas, Gijón. <sup>35</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>36</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>37</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Elche. <sup>38</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>39</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca. <sup>40</sup>Biogipuzkoa Health Research Institute. <sup>41</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>42</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>43</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Mataró. <sup>44</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Alfredo Espinosa, Urdúliz. <sup>45</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa y CIBEREHD, Terrassa. <sup>46</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>47</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Parc Taulí, Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí,

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

## Resumen

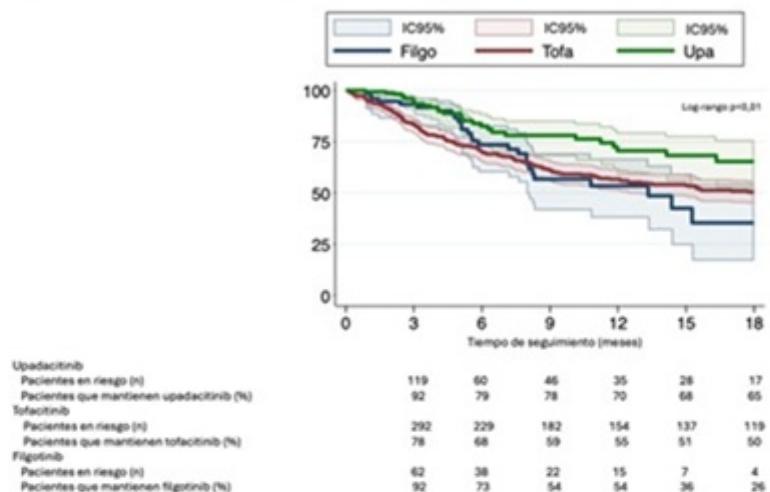
**Objetivos:** Comparar la durabilidad y la efectividad a corto y largo plazo de tofacitinib (TOFA), upadacitinib (UPA) y filgotinib (FILGO) en la colitis ulcerosa (CU), así como evaluar su seguridad en la práctica clínica

**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).

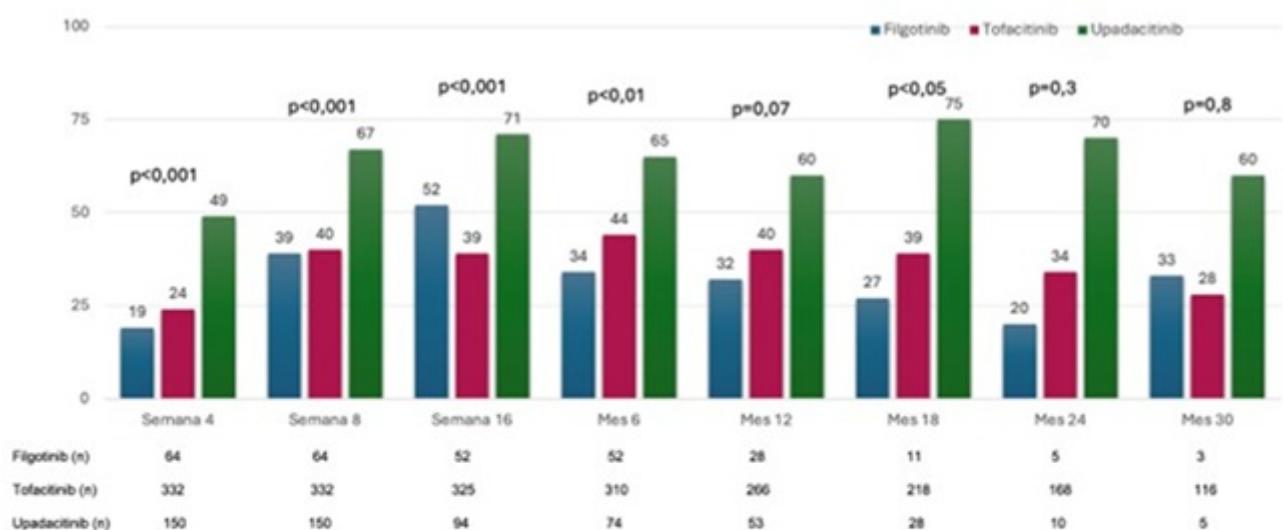


Tabla 1. Factores predictivos de remisión clínica sin esteroides con JAKi en la colitis ulcerosa.

	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.