

nar la cirugía con los tratamientos médicos en las diferentes enfermedades metastásicas del páncreas⁵.

Financiación

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lee M, Song JS, Hong SM, Jang SJ, Kim J, Song KB, et al. Sarcoma metastasis to the pancreas: experience at a single institution. *J Pathol Transl Med*. 2020;54:220–7, <http://dx.doi.org/10.4132/jptm.2020.03.04>.
2. Song S, Cheng J, Liu N, Zhao T. Diagnosis and treatment of pancreatic metastases in 22 patients: a retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2014;12:299.
3. Blanco-Fernández G, Fondevila-Campo C, Sanjuanbenito A, Fabregat-Prous J, Secanella-Medayo L, Rotellar-Sastre F, et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma. Postoperative

outcome after surgical treatment in a Spanish multicenter study (PANMEKID). *Eur J Surg Oncol*. 2022;48:133–41.

4. Reddy S, Wolfgang C. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol*. 2009;10:287–93.
5. Sperti C, Moletta L, Patané G. Metastatic tumors to the pancreas: The role of surgery. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6:381–92.

Daniel Aparicio-López^{a,*}, Jorge Chóliz-Ezquerro^a, Carlos Hörndler-Algarate^b y Mario Serradilla-Martín^c

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dani_93@hotmail.com (D. Aparicio-López).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.06.002>
0210-5705/

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Eficacia, persistencia y optimización de ustekinumab en colitis ulcerosa: datos de práctica clínica



Efficacy, persistence and optimization of ustekinumab in ulcerative colitis: Clinical practice data

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal que fue aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada-grave en octubre de 2019. Por lo tanto, hay una relativa escasez de estudios en práctica clínica^{1–4}.

El objetivo principal del estudio fue conocer la eficacia (remisión clínica y biológica), el porcentaje de persistencia con el fármaco y la necesidad de optimización de dosis.

La remisión clínica se define como un índice de Mayo parcial < 2 y ningún subíndice > 1; la remisión biológica, como valores de calprotectina fecal (CF) < 150 mg/kg.

El objetivo secundario fue determinar la eficacia de ustekinumab en las manifestaciones articulares asociadas a la colitis ulcerosa.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de una base de datos mantenida de forma prospectiva en la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de nuestro centro, de los pacientes que iniciaron ustekinumab desde julio de 2018 hasta septiembre de 2021 (N = 16).

Se realiza un análisis estadístico descriptivo mediante el software IBM® SPSS® v26, utilizando una significación estadística de $p < 0,05$. Las variables cualitativas se expresan en números absolutos y porcentajes. Las variables cuantitati-

vas se expresan en medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico, según corresponda. Para comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de las variables analizadas durante la evolución clínica, se utiliza el test no paramétrico de Friedman.

Las características basales de los pacientes y de la enfermedad se resumen en la [tabla 1](#).

El tiempo medio de tratamiento con ustekinumab fue de 17,81 meses (desviación estándar 12,57). El 81,30% de los sujetos iniciaron ustekinumab sin corticoides concomitantes. En 2 pacientes (12,50%), ambos tratados previamente con más de 2 líneas de biológicos, se utilizó comboterapia con inmunosupresor (tacrólimus) como inducción hasta alcanzar la remisión clínica (un paciente durante 3 meses y otro durante un mes, suspendido este por neurotoxicidad).

La remisión clínica libre de corticoides se alcanzó en el 25% en la semana 4, en el 50% en la semana 8, en el 69,2% en la semana 16, en el 54,5% en la semana 24, en el 90% en la semana 52 y en el 87,5% a los 18 meses.

El sangrado rectal, presente basalmente en el 81,30% de los sujetos, desapareció en la mitad de ellos en la semana 4.

El índice de Mayo parcial disminuyó de forma estadísticamente significativa durante el seguimiento ($p = 0,000$). La mediana de CF basal fue de 1.459 mg/kg (rango intercuartílico 1.911,5) con tendencia a la normalización de sus cifras ($p = 0,064$); su descenso ocurrió fundamentalmente a partir de la semana 16. La remisión biológica se alcanzó en el 56,25% al finalizar el seguimiento.

En 11 pacientes (68,75%) se optimizó el tratamiento a cada 4 semanas por pérdida de respuesta secundaria o respuesta parcial. De ellos, se alcanzó la remisión clínica libre de corticoides en el 86,6% y la remisión biológica en el

Tabla 1 Características basales de los pacientes y de la colitis ulcerosa (N = 16)

Edad (años), media (DE)	49,74 (17,04)
Evolución de la enfermedad (años), media (DE)	11,96 (9,87)
Índice de Mayo parcial basal, media (DE)	5,75 (2,08)
Sexo, n (%)	
Varón	9 (56,30)
Mujer	7 (43,80)
Extensión de la CU, n (%)	
E1	3 (18,80)
E2	11 (66,80)
E3	2 (12,50)
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	
Sí	6 (37,50)
No	10 (62,50)
Mayo endoscópico basal, n (%)	
1	1 (10,00)
2	4 (40,00)
3	5 (50,00)
Tratamiento biológico previo, n (%)	
Dos o más biológicos	9 (56,25)
Dos anti-TNF	2 (12,50)
Un anti-TNF + vedolizumab	1 (6,25)
Dos o más anti-TNF + vedolizumab	3 (18,75)
Dos o mas anti-TNF + vedolizumab + tofacitinib	2 (12,50)
Un biológico	6 (37,50)
Naïve a biológico	1 (6,25)
Dosis de mantenimiento, n (%)	
90 mg sc cada 4 semanas	6 (37,50)
130 mg iv cada 4 semanas	5 (31,25)
90 mg sc cada 8 semanas	3 (18,75)
90 mg sc cada 12 semanas	2 (12,50)

45,45%. La necesidad de optimización parece ser más frecuente en el subgrupo de pacientes con 2 o más biológicos previos (77,77%) vs. pacientes naïve/un biológico (57,14%) ($p=0,596$).

Catorce de los 16 pacientes (87,5%) que iniciaron ustekinumab continúan en tratamiento al finalizar el seguimiento. En los 2 sujetos restantes fue necesario cambiar de diana terapéutica (ambos a tofacitinib) por pérdida de respuesta y por aparición de artritis *de novo*.

Se compararon los datos según los 2 grupos de tratamientos previos: sujetos con fracaso a ≥ 2 biológicos ($n=9$) o fracaso a un biológico/naïve ($n=7$). Existieron diferencias en la media del tiempo de evolución (17,02 vs. 6,91 años, respectivamente; $p=0,021$) y en el porcentaje de sangrado rectal basal (100 vs. 62,50%; $p=0,05$). Además, existieron diferencias en la media del índice de Mayo parcial basal (7,13 vs. 4,38; $p=0,006$), en la semana 16 (4,25 vs. 0,83; $p=0,017$) y en la 24 (3,43 vs. 0; $p=0,039$), así como en los valores de CF en la semana 4 (1.787,4 vs. 841; $p=0,028$) y en la 24 (853,17 vs. 16; $p=0,02$). No existieron diferencias en los valores medios basales de albúmina, proteína C reactiva e índice de Mayo endoscópico entre ambos grupos (fracaso a ≥ 2 biológicos vs. fracaso a un biológico/naïve): 4,37 vs.

4,37 g/dl, $p=0,881$; 6,43 vs. 5,04 mg/l, $p=0,861$ y 2,67 vs. 2,00, $p=0,157$, respectivamente.

Estos datos sugieren que el descenso de la carga inflamatoria de los pacientes naïve o con fracaso a un solo biológico ocurre más rápidamente que en los sujetos con fracaso a más de 2 biológicos, por lo que posiblemente iniciar ustekinumab más precozmente en la pirámide terapéutica conseguiría mejores resultados de remisión.

Seis pacientes (37,5%) tenían manifestaciones articulares (5 artritis periférica, uno espondilitis anquilosante) que mejoraron en el 83,3% según valoración global por parte de Reumatología.

En nuestra serie a ningún paciente se le realizó colectomía ni tuvo que acudir a Urgencias o ser hospitalizado. Existió un efecto adverso (artritis *de novo*) que obligó a suspender el fármaco.

Como conclusiones:

- Ustekinumab es una opción terapéutica eficaz en alcanzar y mantener la remisión clínica y biológica a largo plazo en pacientes con colitis ulcerosa, tanto en aquellos con fracaso a 2 o más líneas terapéuticas como en líneas tempranas (naïve y fallo a un biológico).
- La remisión biológica se alcanza aproximadamente en la mitad de los pacientes y el descenso de la CF se objetiva especialmente a partir de la semana 16.
- La optimización del tratamiento por pérdida de respuesta o respuesta parcial es eficaz en alcanzar la remisión clínica, pero menor en alcanzar la remisión biológica.
- Ustekinumab podría ser eficaz en el tratamiento sinérgico de las manifestaciones articulares fundamentalmente periféricas, aunque se necesitan más estudios.

Financiación

El estudio no ha sido financiado por ninguna entidad.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Chaparro M, Garre A, Iborra M, Sierra-Ausín M, Barreiro-de Acosta M, Fernández-Clotet A, et al. Effectiveness and safety of ustekinumab in ulcerative colitis: Real-world evidence from the ENEIDA registry. *J Crohns Colitis*. 2021;15:1846–51, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab070>.
2. Fumery M, Filippi J, Abitbol V, Biron A, Laharie D, Serrero M, et al. Effectiveness and safety of ustekinumab maintenance therapy in 103 patients with ulcerative colitis: A GETAID cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54:944–51, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.16544>.
3. Hong SJ, Krugliak Cleveland N, Akiyama S, Zullo S, Yi Y, Shaffer SR, et al. Real-world effectiveness and safety of ustekinumab for ulcerative colitis from 2 tertiary IBD centers in the United States. *Crohns Colitis* 360. 2021;3, <http://dx.doi.org/10.1093/crocol/otab002>, otab002otab28.
4. Iborra M, Soutullo C, Gimeno M, Bastida G, Aguas M, Cerrillo E, et al. P383 Ustekinumab as an opportunity for refractory ulcerative colitis patients. *J Crohns Colitis*. 2022;16 Suppl 1:i383–4, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab232.510>.

Irene Latras-Cortés^{a,*}, Patricia Suárez Álvarez^b,
María García Prada^b, Noelia Cano Sanz^b,
Luis Vaquero Ayala^a y Mónica Sierra-Ausín^b

^a *Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial
Universitario de León, León, España*

^b *Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio
de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario
de León, León, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irenelatrascortes@gmail.com
(I. Latras-Cortés).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.007>
0210-5705/

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.