



## 35 - LA INTRODUCCIÓN PRECOZ DE LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LOS PRIMEROS 12 MESES DEL DIAGNOSTICO CONSIGUE MAYOR REMISIÓN CLÍNICA, ENDOSCÓPICA Y TRANSMURAL EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO CON UN ANÁLISIS PROPENSITY SCORE

Agnès Fernández-Clotet<sup>1</sup>, Joana Revés<sup>2</sup>, Anthony Buisson<sup>3</sup>, Pierre Ellul<sup>4</sup>, Ainara Elorza<sup>5</sup>, Marta Aduna<sup>6</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>5</sup>, Gonçalo Freire<sup>7</sup>, P.Sousa<sup>7</sup>, A.Primítivo<sup>7</sup>, Ivo Delgado<sup>7</sup>, Ines Sousa Lajás<sup>8</sup>, Ana Catarina Raimundo<sup>8</sup>, P.Bettencourt<sup>8,9</sup>, Jordi Rimola<sup>10</sup>, Joana Torres<sup>2,11</sup> e Ingrid Ordás<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer IDIBAPS, CIBEREHD, Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal. <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología, Université Clermont Auvergne-Inserm-CHU Clermont-Ferrand, Francia.

<sup>4</sup>Servicio de Gastroenterología, Mater Dei Hospital, Msida, Malta. <sup>5</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Galdakao. <sup>6</sup>Servicio de Radiología, OSATEK-Hospital de Galdakao. <sup>7</sup>Servicio de Radiología, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal. <sup>8</sup>Universidade Católica Portuguesa, Facultad de Medicina, Rio de Mouro, Portugal. <sup>9</sup>Universidade Católica Portuguesa, Centre for Interdisciplinary Research in Health, Lisboa, Portugal. <sup>10</sup>Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona. <sup>11</sup>Universidad de Lisboa, Facultad de Medicina, Lisboa, Portugal. <sup>12</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer IDIBAPS, CIBEREHD, Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** La remisión transmural (RT) está emergiendo como un nuevo objetivo terapéutico en la enfermedad de Crohn (EC). La introducción precoz de los fármacos biológicos consigue mayores tasas de remisión clínica (RC) y remisión endoscópica (RE) pero no hay datos en relación a la RT. Nuestro objetivo es valorar el impacto de una introducción precoz de los fármacos biológicos (definido como < 12 meses desde el diagnóstico) en relación a la RC, RE y RT.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico con la participación de 5 centros europeos. Se incluyeron pacientes diagnosticados de EC con una evaluación basal ( $\pm$  3 meses) con enteroTC o entero-RM (ERM) con signos de actividad de su enfermedad antes del inicio del tratamiento. La RC se definió como PRO2 < 8, la RE como un SES-CD < 3 y sin úlceras y la RT como la normalización completa de las lesiones radiológicas a los  $12 \pm 3$  meses después de la introducción del tratamiento biológico. Todas las pruebas de imagen fueron revisadas de forma local por un radiólogo experto después de consensuar las lesiones que se consideraron relevantes. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado con un *propensity-score* ajustado por el uso previo de fármacos biológicos (covariables del *propensity-score*: sexo, edad al diagnóstico, localización de la enfermedad, enfermedad perianal, manifestaciones extraintestinales, tabaquismo y antecedente de cirugía).

**Resultados:** Incluimos 168 pacientes (51% mujeres), con una edad media al diagnóstico de 25 años (IQR 19-34). La mediana de duración de la enfermedad fue de 120 meses (IQR 76-237) y con un

seguimiento medio posterior al inicio del tratamiento biológico de 73 meses (IQR 42-98). La mayoría de pacientes (93%) tenían afectación ileal (L1 o L3) y un fenotipo inflamatorio (50%). El 79% eran *bionaïve* y de estos el 46% empezaban el biológico de forma precoz. El 89% empezó un anti-TNF&alpha; (89%), 10% ustekinumab y un 1% vedolizumab; el 58% de ellos realizaron un tratamiento combinado. La RC fue del 76% (119/157), la RE del 52% (64/124), y la RT del 32% (30/95). En el análisis de regresión logística multivariado, la introducción precoz del tratamiento biológico se asoció significativamente con una mayor probabilidad de alcanzar la RC (OR 4,3, IC95% 1,6-11,5, p = 0,003), RE (OR 2,9, IC95% 1,2-7,1, p = 0,02) y RT (OR 2,7, IC95% 1,002-7,1, p = 0,049). La presencia de una estenosis en la endoscopia fue un factor predictor negativo para alcanzar la RE y la presencia de una estenosis y la enfermedad extensa en las pruebas de imagen fueron factores predictores negativos para alcanzar la RT.

**Conclusiones:** La introducción precoz del tratamiento biológico dentro de los primeros 12 meses después del diagnóstico de la EC se asoció con una mayor probabilidad de alcanzar la RC, RE y RT. La presencia de una estenosis, tanto en la endoscopia como en las pruebas de imagen y la extensión radiológica de la enfermedad, pueden ser factores limitantes para conseguir la RE y RT respectivamente.