



44 - MANEJO TERAPÉUTICO Y RIESGO DE COLECTOMÍA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA AGUDA GRAVE EXPUESTOS PREVIAMENTE A FÁRMACOS ANTI-TNF. ESTUDIO DE COHORTES DE GETECCU

Francisco Mesonero¹, Alicia López-García², José Miranda-Bautista³, Cristina Rubín de Célix^{4,5}, Ignacio Marín-Jiménez⁶, Cristina Suárez⁷, Albert Martín- Cardona^{5,8}, Esteban Fuentes⁹, Alejandro Mínguez¹⁰, Andrés Castaño¹¹, Cristina Roig¹², Agnès Fernández-Clotet¹³, Carla Jerusalén Gargallo-Puyuelo¹⁴, Begoña Álvarez Herrero¹⁵, María José García¹⁶, José Xavier Segarra-Ortega¹⁷, María del Carmen Rodríguez-Grau¹⁸, Francisco López Romero-Salazar¹⁹, Ignacio Omella²⁰, Daniel Martín-Rodríguez²¹, María González Vivo²², Ángel Ponferrada²³, Iria Bastón-Rey²⁴, José Manuel Benítez²⁵, Cristina Reygosa²⁶, Ernesto Alejandro Lastiri González²⁷, Pedro Genaro Delgado-Guillena²⁸, Leyanira Torrealba²⁹, Alejandro Hernández-Camba³⁰, Lorena Bernal³¹, Gisela Piñero³², Eduard Brunet Hospital^{5,33}, Martín Irabien³⁴, Miquel Marquès-Camí³⁵, Yamile Zabana^{5,8} y Ana Gutiérrez, en representación del grupo joven de GETECCU^{5,36}

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. ³Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, IIS-Princesa, Universidad Autónoma de Madrid. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBERehd. ⁶Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, IISGM, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. ⁷Hospital Universitario La Paz, Grupo de enfermedades inmunomediadas gastrointestinales y otras patologías digestivas, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ⁸Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁹Hospital Universitario Río Ortega, Valladolid. ¹⁰Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ¹¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ¹²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹³Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, IDIBAPS, Barcelona. ¹⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ¹⁵Hospital Universitario de Álava, Vitoria. ¹⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander. ¹⁷Hospital Universitario de Salamanca. ¹⁸Hospital Universitario del Henares, Coslada. ¹⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²⁰Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ²¹Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid. ²²Hospital del Mar i Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, IMIM, Barcelona. ²³Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. ²⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²⁶Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ²⁷Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²⁸Hospital de Mérida. ²⁹Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. ³⁰Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. ³¹Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante. ³²Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ³³Universitari Parc Taulí, Sabadell. ³⁴Hospital de Urduliz-Alfredo Espinosa, Vizcaya. ³⁵Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ³⁶Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante, ISABIAL, Alicante.

Resumen

Introducción: Existen pocos datos sobre el manejo de la colitis ulcerosa aguda grave (CUAG) en pacientes expuestos a anti-TNF. Evaluamos la efectividad del tratamiento y riesgo de colectomía en pacientes bioexpuestos comparando con *bionaïve*.

Métodos: Estudio retrospectivo y multicéntrico de GETECCU. Se incluyen pacientes con CUAG entre 2010 y 2020 en dos cohortes: bioexpuestos (cohorte 1) y *bionaïve* (cohorte 2). Se excluyen pacientes expuestos a otro biológico o que lo recibieran por otra causa. La respuesta a esteroides se define como reducción de deposiciones y PCR. La respuesta al tratamiento de rescate y mantenimiento (12 meses) se define como un descenso del Mayo Parcial (MP) de 2-3 puntos y la remisión MP2. La tasa de colectomía se analizó a corto y largo plazo mediante análisis de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron 461 pacientes de 33 hospitales. Las características basales se muestran en tabla 1 y el manejo y efectividad de los tratamientos en tabla 2. De la cohorte 1, un 50% respondió a esteroides y un 52% usó terapia rescate (ciclosporina 32%). El 85% inició tratamiento de mantenimiento (36% anti-TNF previo) obteniendo remisión clínica global al año el 66%. Las tasas de colectomía al mes y 12 meses fueron del 15 y 17%. El antecedente de CUAG previo fue el único factor asociado a colectomía (OR 5,28, 1,47-23,8, p 0,017). La respuesta a esteroides (OR 0,84, 0,23-3,1) y el uso de vedolizumab (OR 0,68, 0,1-22) se asociaron con menor riesgo (sin significación estadística). Comparado con la cohorte 2, el manejo terapéutico fue distinto, pero no hubo diferencias en la respuesta a esteroides ni al tratamiento rescate. La remisión al año fue inferior (66 vs. 79%, p 0,018). Se encontraron diferencias en las tasas de colectomía a corto y largo plazo, HR 2,46 (1,57-3,87, p 0,001) (fig.).

Tabla 1. Características basales.

	Cohorte 1 (n=149)	Cohorte 2 (n=312)	p val
Edad (años,SD)	43 (16)	47 (17)	0.44
Género (varón, %)	85 (57)	176 (67.4)	0.12
Tabaquismo (sí/no/exfumador, %)	{9.6/61/29.5}	{8.4/62.3/29.2}	0.5
Duración enfermedad (años, SD)	2.6 (0.7)	2.9 (0.6)	0.23
Extensión (E1/E2/E3, %)	{8.7/33.6/57.7}	{17/36.9/46.2}	0.02
Episodio previo CUAG (sí, %)	84 (56.4)	55 (17.6)	0.001
Uso inmunosupresores (sí, %)	105 (70.5)	81 (26)	0.001
Uso Anti-TNF (%)	149 (100)		
-Infliximab	111 (74.5)		
-Adalimumab	51 (34.2)		
-Golimumab	17 (11.4)		

Gráfica 1. Riesgo de colectomía a largo plazo.

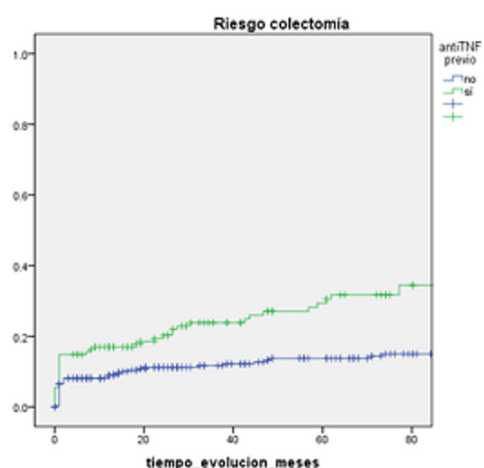


Tabla 2. Tratamientos empleados y efectividad en cada cohorte.

	Tratamiento	Cohorte global (N=461)	Cohorte 1 (n=149)	Cohorte 2 (n=312)	p val
Esteroides (n, %)		426 (92)	122 (82)	312 (97)	0.001
Respuesta esteroides (n, %)		194 (46)	61 (50)	133 (44)	0.24
Trat. rescate (n, %)		257 (56)	78 (52)	179 (57)	0.88
Tipo trat. rescate (n, %)					0.01
	-Ciclosporina	96 (37)	25 (32)	71 (40)	
	-Infliximab	117 (45)	20 (25)	97 (54)	
	-AntiTNF previo	15 (6)	15 (19)	0	
	-Otro antiTNF	18 (7)	7 (9)	11 (6)	
	-Vedolizumab	7 (3)	7 (9)	0	
	-Tofacitinib	3 (1)	3 (4)	0	
	-Ustekinumab	1 (0.4)	1 (1)	0	
Respuesta clínica trat. rescate (n, %)					0.74
	-Ciclosporina	63 (66)	16 (64)	47 (66)	
	-Infliximab	99 (85)	18 (90)	81 (83)	
	-AntiTNF previo	10 (67)	10 (67)	0	
	-Otro antiTNF	12 (67)	5 (71)	7 (64)	
	-Vedolizumab	4 (57)	4 (57)	0	
	-Tofacitinib	3 (100)	3 (100)	0	
	-Ustekinumab	0 (0)	0 (0)	0	
Trat. manten. (n, %)		412 (89)	127 (85)	285 (92)	0.03
Tipo trat manten. (n, %)					0.02
	-Tiopurina	86 (21)	6 (5)	80 (28)	
	-AntiTNF previo optimizado (dosis, combo)	45 (11)	45 (36)	0	
	-Infliximab	142 (34)	19 (15)	123 (43)	
	-Otro antiTNF	36 (9)	13 (10)	23 (8)	
	-Vedolizumab	40 (10)	31 (24)	9 (3)	
	-Tofacitinib	8 (2)	7 (6)	1 (0.3)	
	-Ustekinumab	3 (1)	3 (2)	0	
	-Mesalazina	52 (13)	3 (2)	49 (17)	
Remisión clínica 12 meses (n, %)					0.03
	-Tiopurina	44 (51)	2 (33)	42 (53)	
	-AntiTNF previo optimizado (dosis, combo)	20 (44)	20 (44)	0	
	-Infliximab	89 (63)	11 (58)	78 (63)	
	-Otro antiTNF	16 (44)	7 (54)	9 (39)	
	-Vedolizumab	15 (38)	11 (35)	4 (44)	
	-Tofacitinib	3 (38)	2 (29)	1 (100)	
	-Ustekinumab	1 (33)	1 (33)	0	
	-Mesalazina	35 (67)	2 (66)	33 (67)	

Conclusiones: El manejo de la CUAG en pacientes bioexpuestos es diferente y más diverso. Aunque la respuesta al tratamiento médico es considerable, el riesgo de colectomía está incrementado.