



Gastroenterología y Hepatología



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

61 - MÁS DE 2 AÑOS DE EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON USTEKINUMAB EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MUY REFRACTARIA

Marisa Iborra¹, Rocío Ferreiro², María Dolores Martín-Arranz³, Francisco Mesonero⁴, Alejandro Mínguez¹, Sol Porto-Silva², Laura García-Ramírez³, Irene García de la Fila⁴, Guillermo Bastida¹, Laura Nieto García², Cristina Suárez Ferrer³, Mariam Aguas¹, Manuel Barreiro de Acosta² y Pilar Nos¹

¹Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción: El ustekinumab ha sido aprobado recientemente para la colitis ulcerosa (CU) moderada-grave con pocos datos en vida real en nuestro medio.

Objetivos: Investigar la eficacia, seguridad y datos farmacocinéticos de ustekinumab en una cohorte de CU refractaria.

Métodos: Estudio multicéntrico y observacional de pacientes con CU que recibieron ustekinumab por enfermedad activa. Se recogió el índice de Mayo parcial (PMS), actividad endoscópica, proteína C reactiva (PCR) y calprotectina fecal (CF) en distintos momentos, datos demográficos y clínicos, tratamientos previos, acontecimientos adversos (AA), cirugías y hospitalizaciones. Examinamos factores predictivos de respuesta.

Resultados: Incluimos 108 pacientes (tabla). Precisaron intensificación 58 (54%) tras 22,3 semanas [11,6, 41,2]; reinducción intravenosa 20 (18,5%) tras 27,7 semanas [6,64, 56,3] y mantenimiento intravenoso 3. Alcanzaron remisión clínica (PMS \leq 2) el 39,6%, 41%, 51% a 8, 24 y 52 semanas, respectivamente, y 61%, y 57,7% a 18 y 24 meses, respectivamente. La CF normalizó ($< 250 \mu\text{g/g}$) en 39,6%, 41%, 51%, 61%, 58% de pacientes en semanas 8, 24 y 52 y 18 y 24 meses, respectivamente. La PCR normalizó ($< 3 \text{ mg/L}$) en 79%, 75%, 76,5%, 71% y 70% en semanas 8, 24 y 52 y a 18 y 24 meses, respectivamente. El menor número de anti-TNF previos y la pérdida de respuesta a estos se asociaron con la respuesta clínica y normalización de CF respectivamente. Ninguna variable al inicio del estudio se asoció con los niveles valle. De 17 pacientes con endoscopia pre-post tratamiento, 6 estaban en remisión y 3 con actividad leve. Hubo AA en 5 pacientes (4,6%), 12 (11%) hospitalizaciones y 9 (8,3%) cirugías. Interrumpieron tratamiento 23 (21%), persistencia: 98%, 91%, 83% y 81% a las 8, 24, 48 y 96 semanas respectivamente.

Variable	Total (N=108)
Sexo	
Hombre/mujer	47 (43.5%)/61 (56.5%)
Edad al diagnóstico (años)	
Mediana [Q1, Q3]	33.8 [26.1, 44.9]
Duración de la enfermedad (años)	
Mediana [Q1, Q3]	10.1 [6.01, 14.9]
Localización	
Proctitis	10 (9.26%)
Colitis izquierda	34 (31.5%)
Pancolitis	64 (59.3%)
IMC (kg/m ²)	23.0 [20.2, 25.8]
Manifestaciones extraintestinales	23 (21.5%)
Inmunosupresor concomitante al inicio	25 (23.1%)
AZA	17 (70.8%)
MP	2 (4.2%)
MTX	3 (12.5%)
CyA	3 (12.5%)
Corticoides en la inducción	44 (40.7%)
Tratamiento previo con anti-TNF α	
0	6 (5.6%)
1	47 (43.5%)
2	46 (42.6%)
3	9 (8.3%)
Experiencia previa con anti-TNF α	
Fallo primario	37 (36.3%)
Fallo secundario	50 (49.0%)
Eventos adversos	14 (13.7%)
Otros	1 (1%)
Vedolizumab previo	75 (69.4%)
Tofacitinib/upadacitinib previo	31 (28.7%)/1 (0.9%)
Actividad endoscópica inicial	69 (64%)
Leve	3 (4%)
Moderada	18 (26%)
Grave	48 (70%)
Índice de Mayo Parcial basal	5.00 [3.00, 7.00]
Índice de Mayo Total basal	8.00 [6.00, 10.0]
Calprotectina fecal basal (μ g/g)	1260 [461, 2560]
Protein C-reactiva basal (mg/L)	4.25 [1.03, 11.4]
Albúmina basal (g/L)	4.20 [3.80, 4.40]
Recuento linfocitos basal (10^9 /L)	2120 [1510, 2800]
Hemoglobina basal (g/dL)	13.2 [11.9, 13.9]

Conclusiones: El ustekinumab parece eficaz y seguro a largo en CU muy refractaria, con alta persistencia. La remisión clínica precede a la bioquímica. La farmacocinética de ustekinumab en CU requiere más investigación.