

Ustekinumab como terapia de inducción y mantenimiento para la colitis ulcerosa

Raquel Rodríguez Rodríguez. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. Madrid.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad inflamatoria intestinal. Ustekinumab. Colitis ulcerosa.

KEYWORDS: *Inflammatory bowel disease. Ustekinumab. Ulcerative colitis.*

Especialidades: Digestivo, Farmacología, Medicina General

Enlace revista original: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553833>

ABSTRACT

Un porcentaje importante de pacientes no consigue control de la colitis ulcerosa (CU) con tratamiento convencional (aminosalicilatos, corticosteroides, inmunosupresores). La llegada de los fármacos anti-TNF α (antifactor de necrosis tumoral alfa) supuso una revolución en el tratamiento en los últimos años. Aun así, hay un porcentaje importante de pacientes que no responde a este tratamiento o tiene efectos secundarios inaceptables para los que hasta hace poco no había más alternativas de tratamiento farmacológico. Ustekinumab¹ es un anticuerpo monoclonal frente a la subunidad p40 de las interleucinas IL-12 y IL-23 que supone una alternativa en estos pacientes. Hasta ahora estaba aprobado únicamente para enfermedad de Crohn².

A significant percentage of patients do not achieve control of ulcerative colitis with conventional treatment (aminosalicylates, corticosteroids, or immunomodulators). The arrival of anti-TNF α drugs (anti tumor necrosis factor) was a revolution in the treatment into the last years. However, there is a significant percentage of patients that do not have a response about this treatment or have unacceptable side effects. For these patients, there was no alternative treatment until this drug arrival. Ustekinumab is a monoclonal antibody against the p40 subunit of interleukins IL-12 and IL-23. Ustekinumab has recently been approved for this advice, recommended for Crohn disease² up to now.

ARTÍCULO

Se ha llevado a cabo un estudio fase 3, doble ciego y controlado con placebo, en pacientes con CU moderada-grave con respuesta inadecuada o efectos secundarios inaceptables con fármacos anti-TNF α , vedolizumab o terapia convencional no biológica (estudio UNIFI).

El estudio tuvo 2 fases, la primera de inducción en la que se randomizaron 961 pacientes a recibir dosis de inducción de 130 mg de ustekinumab intravenoso (320), dosis ajustada al peso de aproximadamente 6 mg/kg (322) o placebo (319). Los pacientes que mostraron mejoría tras la inducción (disminución de índice Mayo 3 puntos) pasaron a la fase de mantenimiento, en

total 523, en la que fueron randomizados a recibir ustekinumab subcutáneo 90 mg cada 12 o 8 semanas o placebo hasta completar 44 semanas.

El objetivo primario fue la remisión clínica en la fase de inducción (índice Mayo ≤ 2) en la semana 8. Se observó que la remisión clínica en semana 8 ocurrió en un porcentaje más alto en aquellos pacientes que recibieron ustekinumab (tanto para 130 mg o ajustado a 6 mg/kg peso) que, para placebo, siendo los porcentajes 15.6%, 15.5% y 5.3% respectivamente.

Entre los pacientes que obtuvieron respuesta a la inducción y fueron a la segunda randomización, la remisión clínica en semana 44 se produjo de forma significativa en pacientes que recibieron 90 mg ustekinumab sc cada 12 o cada 8 semanas en comparación con placebo, con unos porcentajes 38.4%, 43.8% y 24.0% respectivamente. Tanto la respuesta clínica, mejoría endoscópica y curación mucosa, calidad de vida y remisión libre de corticosteroides fueron mayores en los grupos de ustekinumab. El porcentaje de pacientes que pudo suspender corticoides durante la fase de mantenimiento fue mayor en el grupo de ustekinumab. Además, fue más efectivo que placebo para lograr inducción de remisión clínica de CU a las 8 semanas independientemente del tratamiento previo que tuvieran (biológicos o no). El perfil de seguridad fue bueno, con efectos adversos graves similares a placebo.

COMENTARIO

Este estudio en CU demuestra que ustekinumab (hasta hace poco únicamente indicado para pacientes con enfermedad de Crohn) fue más efectivo que placebo para inducción de remisión y mantenimiento de la misma en pacientes con CU moderada-severa. Ustekinumab se posiciona como un tratamiento efectivo y seguro para pacientes con CU que no pueden recibir terapias anti-TNF debido a efectos secundarios o pérdida de eficacia, pacientes en los que hasta ahora las alternativas terapéuticas eran escasas y un porcentaje no desdeñable precisaba finalmente de tratamiento quirúrgico. La ventaja que ofrece ustekinumab es que tras la primera dosis de inducción vía iv, las siguientes dosis son subcutáneas, ofreciendo al paciente facilidad en la administración y reduciendo el número de visitas al hospital, lo que supone un ahorro en costes³.

BIBLIOGRAFÍA

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_es.pdf
2. Stelara (ustekinumab) for intravenous and subcutaneous use. Horsham, PA: Janssen Biotech, October 2017 (package insert) (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761044lbl.pdf).
3. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2016;375:1946-60.