



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Etrolizumab para la inducción de la remisión en la colitis ulcerosa (Revisión)

Rosenfeld G, Parker CE, MacDonald JK, Bressler B

Rosenfeld G, Parker CE, MacDonald JK, Bressler B.
Etrolizumab for induction of remission in ulcerative colitis
(Etrolizumab para la inducción de la remisión en la colitis ulcerosa).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD011661.
DOI: [10.1002/14651858.CD011661.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011661.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Etrolizumab para la inducción de la remisión en la colitis ulcerosa

Greg Rosenfeld¹, Claire E Parker², John K MacDonald², Brian Bressler¹¹Division of Gastroenterology, University of British Columbia, Vancouver, Canada. ²Robarts Clinical Trials, Robarts Research Institute, London, Canada**Contacto:** Brian Bressler, Division of Gastroenterology, University of British Columbia, 770-1190 Hornby Street, Vancouver, BC, V6Z 2K5, Canada. brian_bressler@hotmail.com.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de EII.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 12, 2015.**Referencia:** Rosenfeld G, Parker CE, MacDonald JK, Bressler B. Etrolizumab for induction of remission in ulcerative colitis (Etrolizumab para la inducción de la remisión en la colitis ulcerosa). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD011661. DOI: [10.1002/14651858.CD011661.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011661.pub2).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El etrolizumab (rhuMAb beta7) es un anti-integrina que se dirige de forma selectiva a las subunidades $\beta 7$ de las integrinas $\alpha 4\beta 7$ and $\alpha E\beta 7$ que participan en la patogénesis de la colitis ulcerosa.

Objetivos

Los objetivos de esta revisión fueron evaluar la eficacia y la seguridad del etrolizumab para la inducción de la remisión en la colitis ulcerosa.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en PubMed, MEDLINE, EMBASE y en la Cochrane Library (CENTRAL), desde su inicio hasta el 12 marzo 2015. Se hicieron búsquedas en las referencias y resúmenes de congresos para identificar estudios adicionales.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) en los que etrolizumab se comparó con placebo u otro comparador activo en pacientes con colitis ulcerosa activa.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores examinaron de forma independiente los estudios para su inclusión, evaluaron la calidad metodológica y extrajeron los datos. Se evaluó la calidad metodológica mediante la herramienta Cochrane para el riesgo de sesgo. El resultado primario fue el fracaso en la inducción de la remisión clínica (tal como lo definieron los estudios primarios). Los resultados secundarios incluyeron el fracaso en la inducción de la mejoría clínica (tal como lo definieron los estudios primarios), el fracaso en la inducción de la remisión endoscópica (tal como lo definieron los estudios primarios), los eventos adversos, los eventos adversos graves, los retiros debido a los eventos adversos y la calidad de vida relacionada con la salud (tal como lo definieron los estudios primarios). La calidad general de las pruebas se evaluó mediante los criterios GRADE. Se calculó el cociente de riesgos (CR) y el intervalo de confianza (IC) del 95% correspondiente para los resultados dicotómicos.

Resultados principales

Dos ECA con 172 pacientes con CU moderada a grave en los que fracasó el tratamiento convencional cumplieron con los criterios de inclusión. Ambos estudios fueron clasificados como de bajo riesgo de sesgo. No se agruparon los datos de eficacia de los dos estudios incluidos debido a las diferencias en la dosis y la vía de administración. El estudio pequeño de fase I no encontró diferencias estadísticamente significativas entre etrolizumab y placebo en la proporción de pacientes que no lograron entrar a la fase de remisión (CR 1,04; IC del 95%: 1,04 a 1,69; participantes = 23) ni responder a la semana diez (CR 1,67; IC del 95%: 0,26 a 10,82; participantes = 23). El

estudio de fase II informó el fracaso al entrar en la fase de remisión clínica a las semanas seis y diez. En el grupo de etrolizumab el 91% (71/78) de los pacientes no logró entrar en fase de remisión en la semana seis en comparación con el 95% (39/41) de los pacientes con placebo (CR 0,96; IC del 95%: 0,87 a 1,06). El análisis de subgrupos no mostró diferencias estadísticamente significativas por dosis. A la semana diez, hubo una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de remisión clínica a favor de etrolizumab sobre placebo. De los pacientes que recibieron etrolizumab, el 85% (66/78) no logró entrar en la fase de remisión a la semana diez en comparación con el 100% (41/41) de los pacientes del grupo placebo (CR 0,86; IC del 95%: 0,77 a 0,95). Un análisis de subgrupos por dosis encontró una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de remisión clínica a favor de etrolizumab de 100 mg sobre placebo (CR 0,81; IC del 95%: 0,68 a 0,96), pero no de etrolizumab de 300 mg sobre placebo (CR 0,91; IC del 95%: 0,80 a 1,03). En esta comparación no se detectó heterogeneidad significativa ($P=0,28$, $I^2=13,5\%$). Los análisis GRADE indicaron que la calidad general de las pruebas para los resultados de la remisión clínica fue moderada debido a los datos escasos. Ambos estudios incluidos informaron sobre la seguridad. El resultado eventos adversos se agrupó inicialmente; sin embargo, este análisis se eliminó debido a la heterogeneidad alta ($I^2=88\%$). El estudio de fase I no encontró diferencias estadísticamente significativas entre etrolizumab y placebo en la proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso. El 95% (36/38) de los pacientes que recibieron etrolizumab tuvieron un evento adverso en comparación con el 100% (10/10) de los pacientes que recibieron placebo (CR 0,98; IC del 95%: 0,84 a 1,14). Los eventos adversos frecuentes informados en el estudio de fase I incluyeron exacerbación de la CU, cefalea, fatiga, dolor abdominal, mareo, nasofaringitis, náuseas, artralgia e infección urinaria. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre etrolizumab y placebo en la proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso. El 56% (44/78) de los pacientes que recibieron etrolizumab tuvieron al menos un evento adverso en comparación con el 79% de los pacientes que recibieron placebo (CR 0,71; IC del 95%: 0,55 a 0,91). Un análisis GRADE indicó que la calidad general de las pruebas para este resultado fue moderada debido a los datos escasos. Los eventos adversos frecuentes informados en el estudio de fase II incluyeron empeoramiento de la CU, nasofaringitis, trastornos del sistema nervioso, cefalea y artralgia. Un análisis agrupado de dos estudios indica que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes que tuvieron un evento adverso grave. El 12% (14/116) de los pacientes que recibieron etrolizumab tuvieron un evento adverso grave en comparación con el 12% de los pacientes que recibieron placebo (6/49) (CR 0,92; IC del 95%: 0,36 a 2,34). Un análisis GRADE indicó que la calidad general de las pruebas que apoyan este resultado fue baja debido a la muy reducida cantidad de datos (20 eventos). Los eventos adversos graves frecuentes incluyeron empeoramiento de la CU, deterioro de la cicatrización de la herida y peritonitis bacteriana.

Conclusiones de los autores

Pruebas de calidad moderada indican que etrolizumab puede ser un tratamiento de inducción efectivo en algunos pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave en los que el tratamiento convencional ha fracasado. Debido al número reducido de pacientes en los subgrupos de dosis, no está clara la dosis óptima de etrolizumab. Debido a los datos escasos no existe seguridad con respecto al riesgo de eventos adversos y eventos adversos graves. Se necesitan estudios adicionales para determinar la eficacia y la seguridad del etrolizumab en esta población de pacientes. Hay cinco ensayos de fase III de etrolizumab en curso y dos estudios de extensión abiertos en curso que proporcionarán información nueva e importante sobre la eficacia, la seguridad y la dosis óptima de este fármaco para el tratamiento de la CU.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Etrolizumab para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa

¿Qué es la colitis ulcerosa?

La colitis ulcerosa es una enfermedad intestinal inflamatoria a largo plazo (crónica). Los síntomas incluyen dolor (retortijones abdominales), necesidad frecuente de defecar (urgencia fecal) y diarrea sanguinolenta. Cuando los pacientes con colitis ulcerosa presentan síntomas se dice que la enfermedad es "activa" y a la interrupción de los síntomas se le denomina "remisión".

¿Qué es el etrolizumab?

El etrolizumab es un fármaco biológico. Se inyecta bajo la piel con una jeringuilla o se infunde en una vena (intravenosa). Los productos biológicos suprimen el sistema inmunológico y reducen la inflamación asociada con la colitis ulcerosa.

¿Qué examinaron los investigadores?

Los investigadores examinaron si el etrolizumab puede detener los síntomas de la colitis ulcerosa en los pacientes con enfermedad activa, y si esta medicación causa efectos perjudiciales (efectos secundarios). Los investigadores buscaron en la literatura médica hasta el 12 marzo de 2015.

¿Qué encontraron los investigadores?

Los investigadores identificaron dos estudios que incluyeron 172 participantes con colitis ulcerosa moderada a grave en los que fracasó el tratamiento con inmunosupresores (p.ej. esteroides) u otro fármaco biológico. Ambos estudios compararon etrolizumab con placebo (una medicina falsa). Ambos estudios eran de alta calidad. El estudio más pequeño (48 participantes) no encontró diferencias en las tasas de remisión entre etrolizumab y placebo a la semana diez. El estudio más grande (124 participantes) no encontró diferencias entre etrolizumab y placebo en la proporción de participantes que lograron la remisión a la semana seis. Sin embargo, hubo una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de remisión a la semana diez a favor de etrolizumab sobre placebo. En el estudio más grande (124 participantes) los participantes que recibieron placebo tuvieron significativamente más probabilidades de presentar al menos un efecto secundario en comparación con los que recibieron etrolizumab. Los efectos secundarios frecuentes en este estudio

incluyeron empeoramiento de la colitis ulcerosa, nasofaringitis (resfriado común), trastornos del sistema nervioso, cefalea y artralgia (dolor en las articulaciones). En el otro estudio (48 participantes) no hubo diferencias en las tasas de efectos secundarios entre los grupos placebo y etrolizumab. Los efectos secundarios frecuentes en este estudio incluyeron empeoramiento de la colitis ulcerosa, cefalea, fatiga (cansancio), dolor abdominal, mareo, nasofaringitis (resfriado común), náuseas, artralgia (dolor en las articulaciones) e infección urinaria. No hubo diferencias significativas entre etrolizumab y placebo en la proporción de pacientes que presentaron efectos secundarios graves. Los efectos secundarios graves incluyeron empeoramiento de la colitis ulcerosa e infección.

El etrolizumab puede ser mejor que placebo para producir la remisión en los pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave en los que han fracasado otros tratamientos. Se investigaron diferentes dosis de etrolizumab, pero no está claro qué dosis es la más efectiva. Se necesitan más estudios para determinar la efectividad y la seguridad de etrolizumab en los pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave. Actualmente hay siete estudios en curso que investigan el tratamiento con etrolizumab para la colitis ulcerosa. Estos estudios proporcionarán información nueva e importante sobre la efectividad, la seguridad y la dosis ideal de etrolizumab para el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerosa moderada a grave.