ORIGINAL

EFECTIVIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DE RISANKIZUMAB EN ENFERMEDAD DE CROHN: RESULTADOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE MÁLAGA.

Short- and long-term effectiveness of risankizumab in Crohn's disease: Results in real-world clinical practice in two tertiary hospitals in Málaga.

Gutiérrez Martínez F[1], García Fuentes E[1,3], Olmedo Martín R[2], Fernández Castañer A[3], Rodríguez González F[3], VanDussen Martos JV[3], Alcaín Martínez G[1], Toro Ortiz JP[1], Romero Cara P[2], Amo Trillo VM[2], Mostazo Torres J[2], López Gómez C[1,3], Camargo Camero R[1]

[1]UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

[2]UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO, HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO. MÁLAGA.

[3]INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA Y PLATAFORMA EN NANOMEDICINA, IBIMA PLATAFORMA BIONAND. MÁLAGA.

Resumen

Introducción: El arsenal terapéutico para la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) ha crecido en los últimos años. Los inhibidores de la subunidad p19 de la interleuquina 23 (IL-23) representan una terapia emergente para estos pacientes. Risankizumab es un inhibidor IL-23, cuyo uso está aprobado para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) moderada a grave.

Objetivos: Evaluar la efectividad a corto y largo plazo, la persistencia y la seguridad de risankizumab en pacientes con EC.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, de pacientes con EC del Hospital Universitario Virgen de la Victoria y del Hospital Regional Universitario de Málaga tratados con risankizumab. El criterio de valoración principal fue la tasa de remisión clínica, mediante el cálculo del índice clínico de Harvey Bradshaw (IHB).

Resultados: Se incluyó un total de 51 pacientes. Las tasas de remisión clínica a las 12, 26 y 52 semanas fueron del 43.1%, 45.1% y 49%, respectivamente. La mediana de duración del tratamiento fue de 18 meses, con una persistencia del 84% a los

Fernando Gutiérrez Martínez
Hospital Virgen de la Victoria.
fernando-gutma@hotmail.com

Gutiérrez Martínez F, García Fuentes E, Olmedo Martín R, Fernández Castañer A, Rodríguez González F, VanDussen Martos JV et al. Efectividad a corto y largo plazo de risankizumab en enfermedad de Crohn: Resultados en práctica clínica real en dos centros de tercer nivel de Málaga RAPD 2026;49(2):47-53. DOI: 10.37352/2026492.1

12 meses y del 75% a los 24 meses. Solo un paciente presentó efectos secundarios al tratamiento con necesidad de retirarlo.

Conclusión: En esta cohorte de pacientes en vida real, el tratamiento con risakizumab fue efectivo para inducir y mantener la remisión, con un buen perfil de seguridad.

Palabras clave: enfermedad de Crohn, risankizumab, efectividad.

Abstract

Introduction: The therapeutic arsenal for Inflammatory Bowel Disease (IBD) has grown in recent years. Interleukin-23 (IL-23) p19 subunit inhibitors represent an emerging therapy for these patients. Risankizumab is an IL-23 inhibitor approved for the treatment of patients with moderate to severe Crohn's disease (CD).

Objectives: To evaluate the effectiveness, survival, and short- and long-term safety of risankizumab in patients with Crohn's disease (CD).

Methods: Retrospective, multicenter, observational study of Crohn's disease patients from the Virgen de la Victoria University Hospital and the Regional University Hospital of Málaga treated with risankizumab. The primary endpoint was the clinical remission rate, calculated using the Harvey Bradshaw (HBI) clinical index.

Results: A total of 51 patients were included. Clinical remission rates at 12, 26, and 52 weeks were 43.1%, 45.1%, and 49%, respectively. The median duration of treatment was 18 months, with a 12-month survival rate of 84% and a 24-month survival rate of 75%. Only one patient experienced treatment-related side effects requiring discontinuation.

Conclusion: In this cohort of patients from routine clinical practice, risakizumab treatment was effective in inducing and maintaining remission, with a good safety profile.

Keywords: Crohn's disease, risankizumab, effectiveness.

Introducción

Los inhibidores de la Interleuquina 23 (IL-23) constituyen una de las terapias avanzadas emergentes en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de aquellos pacientes con respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o presencia de intolerancia al tratamiento convencional o biológico. Estos fármacos se unen a la subunidad p19 de la IL-23, inhibiendo de esta forma la señalización celular dependiente de esta IL y su consecuente liberación de citoquinas proinflamatorias[1].

Los inhibidores de la IL-23 aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) son guselkumab, mirikizumab y risankizumab.

Centrándonos en risankizumab, el estudio pivotal que sustenta su aprobación para la EC está compuesto por dos ensayos de inducción (ADVANCE y MOTIVATE) y uno de mantenimiento (FORTIFY). Estos estudios reportaron una tasa de remisión clínica del 45% y del 42% tras 12 semanas de tratamiento y del 52% tras 52 semanas[2,3].

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de risankizumab en pacientes con EC.

Metodología

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico que incluyó a pacientes diagnosticados de EC mayores de 18 años en seguimiento en el Hospital Virgen de la Victoria (HVV) y el Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga, que iniciaron tratamiento con risankizumab entre noviembre de 2023 y octubre de 2024. Se excluyeron pacientes con colitis ulcerosa o colitis no clasificada. La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes participantes, utilizando una base de datos anónima creada para tal fin.

El objetivo primario del estudio fue analizar las tasas de remisión y respuesta clínica a las 12, 26 y 52 semanas de iniciar tratamiento con risankizumab. Se definió respuesta clínica como una disminución ≥3 puntos en el índice de Harvey-Bradshaw (IHB), mientras que la remisión clínica se estableció como una puntuación ≤4 en el IHB.

La remisión biológica se evaluó mediante la determinación de calprotectina fecal (CPF) por inmunoensayo enzimático (ELISA), considerándose remisión biológica valores de CPF <250 µg/g.

La remisión clínica libre de corticoides se definió como una puntuación ≤4 en el índice de Harvey-Bradshaw (IHB) sin necesidad de iniciar tratamiento con corticoides (sistémicos o de acción tópica) durante el tratamiento con risankizumab. En aquellos pacientes que iniciaron risankizumab mientras se encontraban en tratamiento activo con corticoides, la remisión

DOI: 10.37352/2026492.1

clínica libre de corticoides se definió como la capacidad de suspenderlos en un plazo inferior a 12 semanas.

Estudio estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como valor absoluto y el porcentaje, mientras que las variables cuantitativas se mostraron como mediana y con el rango intercuartil (IQR).

Se realizaron comparaciones estadísticas de marcadores clínicos (IHB) y biomarcadores (CPF), empleando la prueba de Wilcoxon. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p \leq 0.05$. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba Chi cuadrado. La persistencia del fármaco se calculó mediante curvas de Kaplan–Meier. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó IBM SPSS Statistics.

Resultados

Variables demográficas y clínicas

Se incluyó un total 51 pacientes en el estudio, 15 del HVV y 36 del HRU. La Tabla 1 recoge las características clínicas y demográficas, y la Figura 1, el flujo de pacientes.

Análisis de remisión clínica

En la Tabla 2 se recogen la mediana de puntuación obtenida en el índice IHB a las 12, 26 y 52 semanas del inicio del tratamiento. La Figura 2 representa la tasa de remisión y respuesta clínica, tanto con tratamiento con corticoides concomitante como sin él.

La mediana del IHB basal de los pacientes fue de 8 (IQR 6-12), con una disminución a 6 (IQR 4-9) en la semana 12 ($p<0.001$), a 5 (IQR 0-3) en la semana 26 ($p<0.001$) y a 4 (IQR 3-7) en la semana 52 ($p<0.001$).

De los 51 pacientes incluidos al inicio del seguimiento, a las 12 semanas hubo un 66,6% (34/51) que obtuvieron respuesta clínica y un 45.1% (23/51), alcanzaron la remisión. De los pacientes que alcanzaron la remisión, el 31,4% (16/51) lo hicieron libres de corticoides.

A las 26 semanas, hubo un 68,6% (35/51) que obtuvieron respuesta clínica. Alcanzaron la remisión el 45.1% de los pacientes (23/51), de los cuales, el 33,3% (17/51) lo hicieron libres de corticoides.

El 66,6% (34/51) respondieron tras 52 semanas de tratamiento. De estos pacientes, el 49% (25/51) obtuvieron la remisión clínica, y el 43,1% (22/51) sin necesidad de corticoterapia.

La pauta de mantenimiento con risankizumab se intensificó en 10 pacientes que habían presentado una respuesta incompleta. En todos los casos se acortó el intervalo de administración de 360 mg subcutáneo cada 8 semanas a 360 mg cada 6 semanas. La mediana para el inicio de la

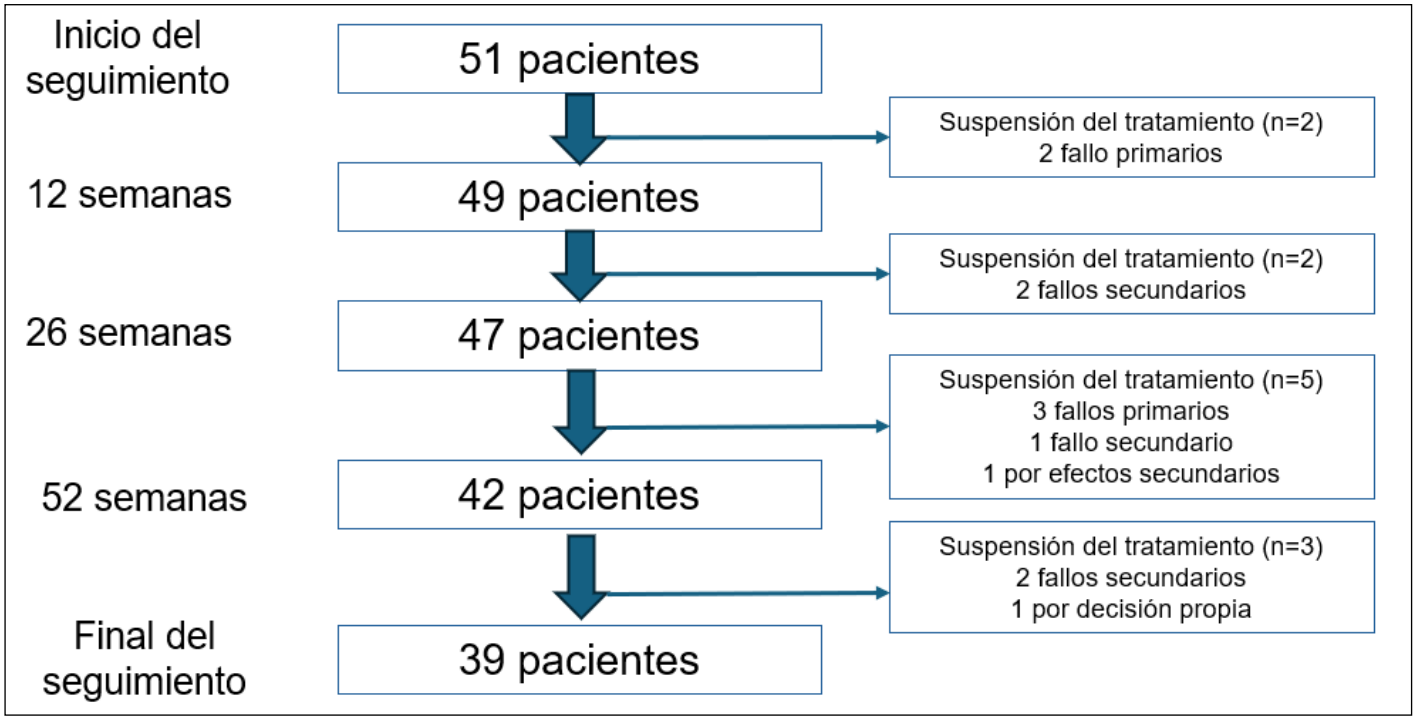


Figura 1. ***Flujo de pacientes.***

DOI: 10.37352/2026492.1

	Risankizumab
Características iniciales	(Pacientes n=51)
Edad (años), mediana (IQR):	50
Género, n (%):	
Hombres	20 (39,2)
Mujeres	31 (60,8)
Fumadores, n (%)	9 (17,6)
Duración de la enfermedad (años), mediana (IQR)	13 (7–23)
Extensión, n (%)	
Ileal	30 (58,8)
Colónica	3 (5,9)
Ileocolitis	16 (31,4)
Afectación alta	2 (3,9)
Patrón de afectación, n (%)	
Inflamatorio	16 (31,4)
Estenosante	23 (45,1)
Fistulizante	12 (23,5)
Enfermedad perianal, n (%)	13 (25,5)
Cirugías previas, n (%)	27 (52,9)
MEI	
Spa, n (%)	4 (7,8)
Dermatológica, n (%)	5 (9,8)
Oftalmológica, n (%)	0 (0)
Hepatobiliar, n (%)	0 (0)
Hematológica, n (%)	0 (0)
Óseas, n (%)	1 (2)
Total, n (%)	10 (19,6)
Tratamiento previo con antiTNF, n (%)	44 (86,3)
Tratamientos previos, n (%)	
Infliximab	31 (60,8)
Adalimumab	28 (54,9)
Ustekinumab	38 (74,5)
Vedolizumab	11 (21,6)
Upadacitinib	5 (9,8)
Número de biológicos/pequeñas moléculas previos, n (%)	
0	1 (2)
1	11 (21,6)
2	20 (39,2)
3	14 (27,5)
≥4	5 (9,8)
IQR: Rango intercuartílico, n: Número, MEI: Manifestaciones extraintestinales, Spa: Espondiloartropatías	

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas.

DOI: 10.37352/2026492.1

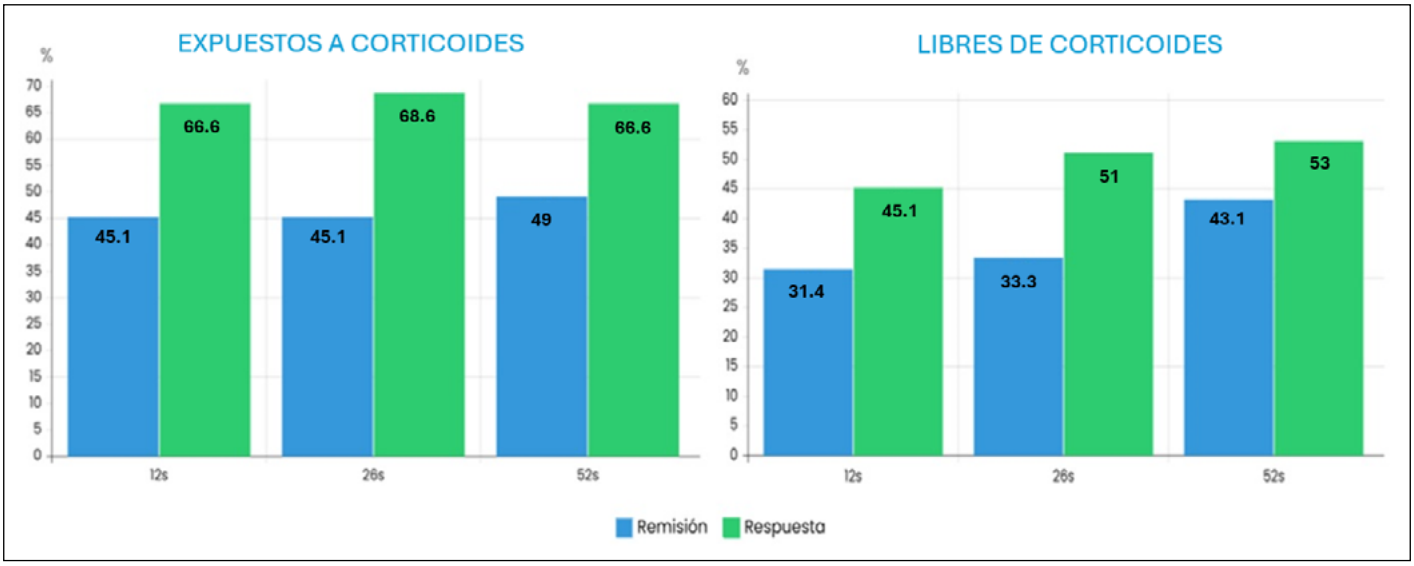


Figura 2. ***Remisión y respuesta clínica a corto, medio y largo plazo en pacientes expuestos. (A) y en pacientes libres de corticoides (B).***

HB basal, mediana (IQR) [n]	8 (6-12) [n=51]
IHB 12 s, mediana (IQR) [n]	6 (4-9) [n=51]
IHB 26 s, mediana (IQR) [n]	5 (3-8) [n=49]
IHB 52 s, mediana (IQR) [n]	4 (3-7) [n=47]
IHB: Índice de Harvey-Bradshaw; s: semanas	

Tabla 2. ***Puntuaciones en índices clínicos.***

pauta intensificada fue de 9,5 meses (IQR 6-14). El 30% de los pacientes intensificados (3/10) experimentaron una respuesta clínica con este cambio.

Análisis de remisión biológica

La remisión biológica, definida por una CPF<250, se obtuvo en 11 pacientes (21,56%) tanto a las 12 como a las 26 semanas (p<0.05), y en un total de 12 pacientes (23,2%) a las 52 semanas (p<0.001) (Figura 3).

Persistencia del tratamiento

La curva de persistencia de risankizumab se representa en la Figura 4.

La mediana de duración de tratamiento fue de 18 meses (IQR 14-20), con una persistencia del tratamiento a los 12 meses del 84% y del 75% a los 24 meses. Un total de 12 pacientes (23.5%) suspendieron risankizumab a lo largo del seguimiento. Los motivos para la interrupción fueron: fallo primario en 5 pacientes (41.6%), fallo secundario en otros 5 (41.6%), efectos adversos en 1 (8.3%) y un caso de un paciente que se decidió suspender el tratamiento voluntariamente (8.3%). La mediana de tiempo hasta la retirada fue de 10 meses (IQR 6-13.5).

Seguridad del tratamiento

El 17.6% de los pacientes (9/51) reportaron eventos adversos durante el tratamiento con risankizumab, la mayoría de carácter leve (cefalea, rinitis, mareos...). Solo el 5,8% (3/51) experimentaron algún efecto adverso grave: (a) infección del tracto urinario, (b) neumonía y (c) una enfermedad neoplásica (adenocarcinoma de intestino delgado), siendo este último el único paciente del estudio que retiró el tratamiento de manera definitiva por un evento adverso, aunque este no puede atribuirse directamente al fármaco.

Discusión

Risankizumab es un fármaco recientemente incorporado al arsenal terapéutico de la EC, por lo que las referencias en la literatura al respecto son escasas. En este estudio se evaluó la efectividad y seguridad del tratamiento con risankizumab en pacientes con EC refractaria a otras terapias en la práctica clínica real en dos hospitales de tercer nivel de Málaga capital.

Las tasas de remisión clínica observadas en las semanas 12 y 52 fueron prácticamente idénticas a las descritas en los estudios pivotales (45% y 42% a las 12 semanas y 52% a las 52 semanas)[2,3], y también concuerdan con los principales estudios en vida real publicados hasta la fecha, donde al igual que en nuestro estudio, se incluye una población altamente refractaria[4-8].

DOI: 10.37352/2026492.1

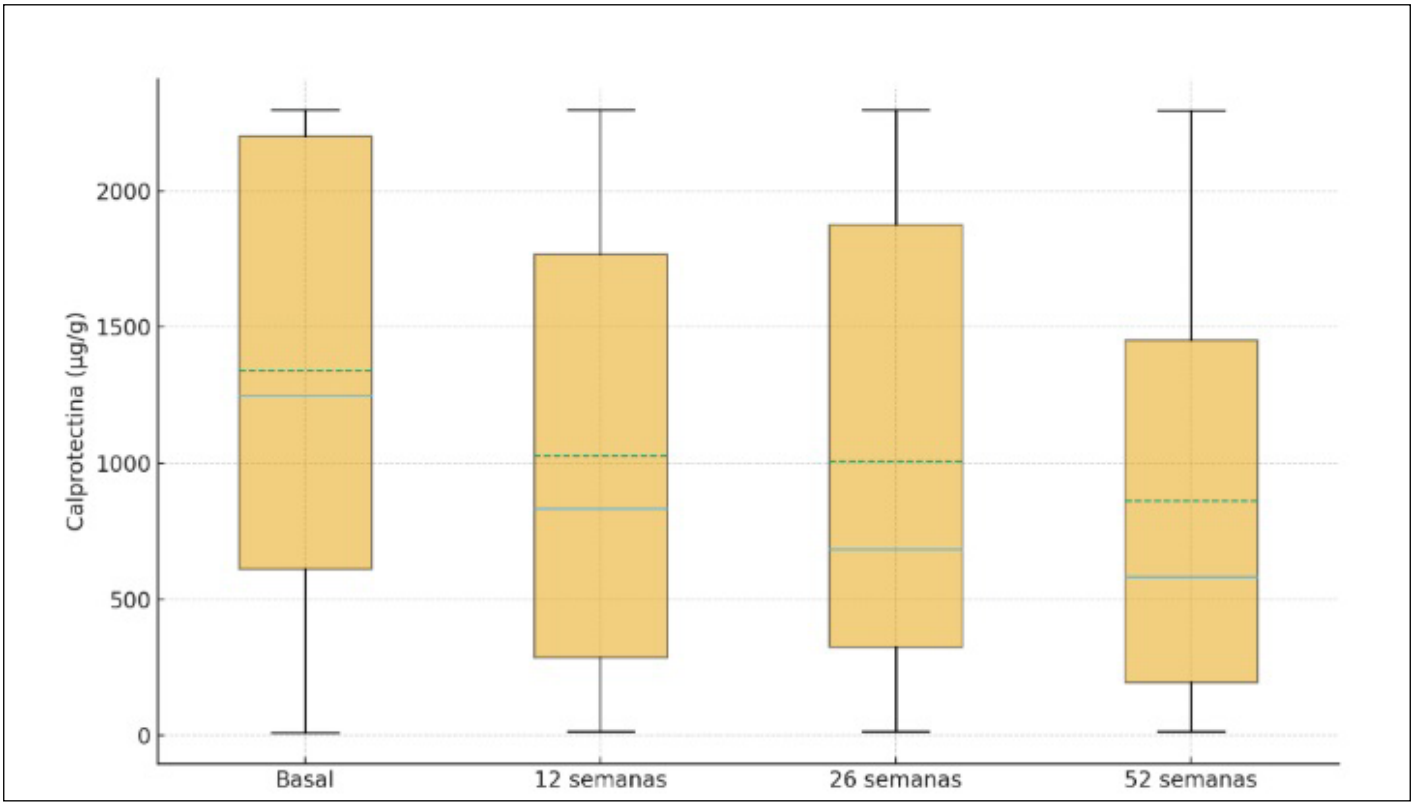


Figura 3. ***Boxplots de la CPF en los cuatro tiempos de evaluación.***

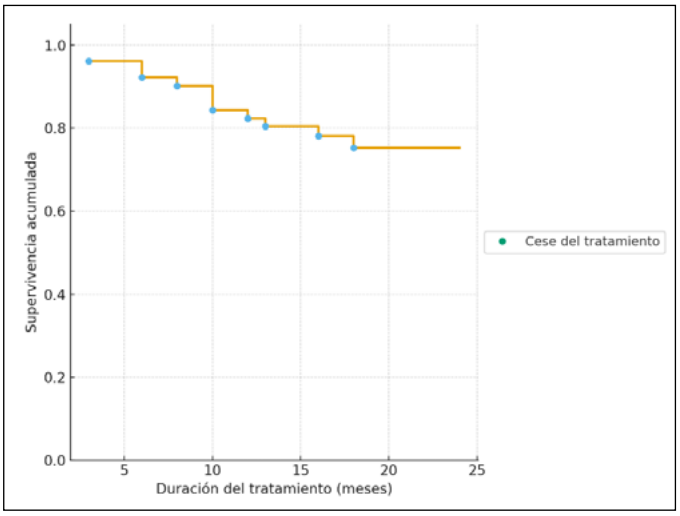


Figura 4. ***Curva de persistencia del tratamiento.***

Nuestros resultados a medio y largo plazo muestran que risankizumab es efectivo para mantener la respuesta a lo largo del tiempo, con una tasa de persistencia del tratamiento al año del 84%, datos que coinciden con otros estudios realizados en vida real[9-11].

La normalización de la CPF se logró en aproximadamente 1 de cada 4 pacientes tras la inducción en nuestro estudio, hallazgos equivalentes a un análisis post-hoc del estudio pivotal de risankizumab[12].

Se observó un correcto perfil de seguridad, registrándose una tasa de eventos adversos graves inferior al 6%, cifra similar a la reportada en los estudios pivotales[2,3] y los principales estudios en vida real[6,7].

Las limitaciones del estudio fueron las derivadas de su naturaleza observacional retrospectiva, el pequeño tamaño muestral y la ausencia de evaluación endoscópica sistemática y de parámetros de imagen (ecografía o entero-RMN) para evaluar la respuesta al tratamiento.

En conclusión, risankizumab es un tratamiento efectivo para pacientes con EC refractaria a otros tratamientos avanzados en la práctica clínica real, con una buena tasa de persistencia del tratamiento a largo plazo y un perfil de seguridad adecuado.

Bibliografía

1. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de Risankizumab (Skirizy). Madrid: AEMPS; 2024. Disponible en: https://www.cofguadalajara.es/cofgu%5CDocumentos%5CRepositorios%5CNotas%20informativas%20AEM%5CIPT-266-Skyrizi-risankizumab.pdf*

DOI: 10.37352/2026492.1

2. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2015-2030. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00467-6.

3. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2031-2046. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00466-4.

4. Chung CS, Chang CH, Kuo CJ, Chou JW, Huang TY, Hsu WH, et al. Efficacy and safety of Risankizumab for moderate-to-severe Crohn's disease: first Asian real-world data (STAR trial).

5. Alzaabi MN, Swaid TK, Ahmed HA, Alahmad MA, Omar NM, Chitra Kumar KK, et al. Real-World Effectiveness of Risankizumab in Crohn's Disease: Outcome Data for an IL-23 Inhibitor from the Middle East. Crohns Colitis 360. 2025 Nov 9;7(4):otaf062. doi: 10.1093/crocol/otaf062.

6. Elford A, Plevris N, Constantine-Cooke N, Shah K, Faloon S, Colwill M, et al. P0832 Real-world effectiveness of risankizumab in Crohn's Disease: The UK Experience. Journal of Crohn's and Colitis. 22 de enero de 2025;19(Supplement_1):i1586-8.

7. Zare B, Gros B, Lal N, Dawson P, Sharma E, Dart RJ, et al. Effectiveness of risankizumab induction and maintenance therapy for refractory Crohn's disease: a real-world experience from a preapproval access programme and early access to medicines scheme. Frontline Gastroenterol. noviembre de 2024;15(6):499-506.

8. Zoughlami A, Abbas A, Almushir S, Zeghal M, Khan NS, Milgrom R, et al. P0978 Effectiveness of risankizumab in moderate-to-severe Crohn's Disease: A Canadian multicentric real-world study. Journal of Crohn's and Colitis. 22 de enero de 2025;19(Supplement_1):i1818-9.

9. Fumery M, Caron B, Hébuterne X, Altwegg R, Roblin X, Stefanescu C, et al. Long-term Outcome of Risankizumab in Crohn's Disease: a Real-world GETAID Study. Clinical Gastroenterology and Hepatology. diciembre de 2024;22(12):2451-2458.e1.

10. Geeganage G, Gade A, Saraga A, Deyhim T, Zullow S, Rabinowitz LG, et al. Long-term Outcomes of Patients with Crohn's Disease Treated with Risankizumab. Inflamm Bowel Dis. 2025 Dec 1;31(12):3313-3319. doi: 10.1093/ibd/izaf162.

11. Alsoud D, Sabino J, Franchimont D, Cremer A, Busschaert J, D'Heygere F, et al. Real-world Effectiveness and Safety of Risankizumab in Patients with Moderate to Severe Multirefractory Crohn's Disease: A Belgian Multicentric Cohort Study. Inflamm Bowel Dis. 2024 Dec 5;30(12):2289-2296. doi: 10.1093/ibd/izad315.

12. Atreya R, Ferrante M, Panaccione R, Feagan B, Shchukina O, Jairath V, et al. Risankizumab Is Associated With Normalization of Biomarkers in Patients With Crohn's Disease: Results From the Phase 3 ADVANCE, MOTIVATE, and FORTIFY Studies. Journal of Crohn's and Colitis. 4 de abril de 2025;19(4):jjae164.

DOI: 10.37352/2026492.1