

Boletín Grupo GTEII

Actualización en Enfermedades Inflamatorias
Inmunomediadas



Vol 2, nº 1, año 2026

Editado por: Grupo de Trabajo GTEII de la SEFH

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Calle Serrano, 40 – 2º Dcha. 28001 Madrid

Tel: +34915714487

Fax: +34915714586

Email: sefh@sefh.es

Web: <http://www.sefh.es>

ISSN: 3045-9559



Contenido

1. Revisión bibliográfica: artículos más destacados publicados en el último año
2. Guías clínicas: actualizaciones y novedades publicadas en el último año
3. Novedades terapéuticas en el ámbito de las enfermedades inmunomediadas
4. Exposición y revisión de un tema
5. Resumen de las actividades, proyectos y publicaciones del grupo

1.Revisión bibliográfica: artículos más destacados

Marta Caja Calvo. Servicio de Farmacia. Departamento de salud de Manises. Valencia

Beatriz Zurita Alonso. Servicio de Farmacia. Hospital de Martorell. Barcelona

Esther Chamorro de Vega. Servicio de Farmacia. Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Natalia de la Llama. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

1. **Modern advanced therapies for inflammatory bowel diseases: practical considerations and positioning.** Fudman D I et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(3):454-468. doi:10.1016/j.cgh.2024.06.050.

Revisión de la evolución reciente en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal, centrándose en los tratamientos avanzados aprobados por la FDA.

El posicionamiento en colitis ulcerosa (CU) ya no es de un único fármaco, sino personalizado. Entran nuevos actores (anti-IL23 e iJAK) que empiezan a ganar terreno frente a los clásicos en escenarios concretos. Vedolizumab se posiciona como opción preferente en pacientes naïve a anti-TNF por su perfil de seguridad y eficacia.

En cuanto al posicionamiento en enfermedad de Crohn (EC), infliximab y adalimumab siguen siendo clave en la enfermedad complicada. Como novedad, risankizumab emerge como alternativa preferente frente a ustekinumab y upadacitinib gana peso tras fracaso a anti-TNF.

2. **Efficacy and safety of intravenous induction and subcutaneous maintenance therapy with guselkumab for patients with Crohn's disease (GALAXI-2 and GALAXI-3): 48-week results from two phase 3, randomised, placebo and active comparator-controlled, double-blind, triple-dummy trials.** Panaccione R et al. *Lancet.* 2025; 406 (10501):358-375. doi:10.1016/S0140-6736(25)00681-6.

Ensayos clínicos idénticos, fase 3, aleatorizados, doble ciego con comparador activo y placebo. En ambos ensayos, la inducción intravenosa seguida de mantenimiento subcutáneo con guselkumab fue superior a placebo y a ustekinumab en múltiples *endpoints* a las 48 semanas, incluyendo respuesta clínica, remisión clínica, respuesta endoscópica, remisión endoscópica y remisión profunda, siendo el perfil de seguridad consistente con el observado en otras indicaciones aprobadas por la FDA.

3. **Efficacy and safety of guselkumab subcutaneous induction and maintenance in participants with moderately to severely active Crohn's disease: results from the phase 3 GRAV-ITI study.** Hart A et al. *Gastroenterology.* 2025 Aug;169(2):308–325. doi:10.1053/j.gastro.2025.02.033.

Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, controlado con placebo. El estudio demostró que la inducción con guselkumab subcutáneo (sc) seguida de mantenimiento sc fue superior al placebo en todos los criterios de valoración clínicos y endoscópicos controlados por multiplicidad hasta la semana 48. Se observó eficacia en los pacientes naïve a tratamiento biológico y en aquellos con respuesta previa inadecuada o intolerancia a los biológicos, demostrando que tanto la inducción intravenosa como subcutánea de guselkumab son opciones terapéuticas eficaces en la EC.

4. **Efficacy and safety of subcutaneous guselkumab induction therapy in participants with moderately to severely active ulcerative colitis (ASTRO): a double-blind, treat-through, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial.** Long M et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2026 Jan 13: S2468-1253(25)00322-X. doi:10.1016/S2468-1253(25)00322-X.

Ensayo clínico fase 3, aleatorizado y controlado con placebo. Los resultados de la semana 12 del estudio ASTRO establecen la eficacia de la terapia de inducción sc con guselkumab en CU, demostrando beneficio clínicamente significativo en pacientes naïve a biológico, iJAK o iS1P y en aquellos con respuesta insuficiente o intolerancia a los mismos. Estos resultados complementan los datos de los ensayos Quasar, demostrando que tanto la inducción IV como la inducción sc con guselkumab son opciones terapéuticas eficaces en CU.

5. **GETECCU position paper on fragility, advanced age and inflammatory bowel disease.** Mañosa M et al. *Gastroenterol Hepatol* 2025 Dec;48(10):502529 doi: 10.1016/j.gastro-hep.2025.502529.

El documento de consenso subraya la importancia de identificar y abordar la fragilidad en la EII, recomendando una evaluación geriátrica integral y personalizada para mejorar la atención y los resultados en pacientes de edad avanzada. Además, ofrece recomendaciones específicas sobre el uso de terapias biológicas, el manejo de la polifarmacia y la importancia de la nutrición y el ejercicio para combatir la sarcopenia. En última instancia, el objetivo del documento es promover un enfoque médico personalizado que priorice la seguridad del paciente y su calidad de vida.

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS DERMATOLÓGICAS

1. **Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis.** Sbidian E, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025 Aug 6;8(8):CD011535 doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub7

Revisión sistemática y meta-análisis en red que compara la eficacia y seguridad de los tratamientos sistémicos para la psoriasis en placas moderada a grave. El análisis incluyó 204 ensayos clínicos aleatorizados con 67.889 participantes adultos. El resultado principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron PASI 90 a las 8-24 semanas. Todos los tratamientos activos superaron a placebo en eficacia. Los fármacos más efectivos para lograr PASI 90

fueron infliximab, xeligekimab, bimekizumab, ixekizumab y risankizumab, con evidencia de alta certeza para bimekizumab y certeza moderada para los demás. Los biológicos anti-IL-17, anti-IL-23 y anti-IL-12/23, así como los anti-TNF, fueron superiores a los agentes sistémicos no dirigidos (como metotrexato, ciclosporina) y a los agentes sintéticos dirigidos (como apremilast y deucravacitinib). En cuanto a seguridad, no se observaron diferencias significativas en eventos adversos graves entre los tratamientos y placebo, aunque la certeza de la evidencia fue baja debido al bajo número de eventos. El análisis se limita a la fase de inducción (8-24 semanas), por lo que no permite evaluar eficacia o seguridad a largo plazo.

2. **Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials.** Calabrese L et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;00: 1–9. doi: 10.1111/jdv.20617.

Análisis comparativo indirecto de los biológicos aprobados para el tratamiento de la hidradenitis supurativa (HS) moderada a grave, utilizando datos de ensayos clínicos fase III. Los agentes evaluados incluyen adalimumab (anti-TNF), secukinumab (anti-IL-17A) y bimekizumab (anti-IL 17A/IL-17F). El análisis muestra que adalimumab administrado semanalmente es el biológico con mayor eficacia para alcanzar la respuesta clínica HiSCR50 a las 12-16 semanas, con superioridad estadísticamente significativa sobre secukinumab en ambas pautas (cada 2 y cada 4 semanas) y una superioridad no significativa sobre bimekizumab en ambas pautas. En cuanto a seguridad, adalimumab también presentó el menor riesgo de eventos adversos comparado con bimekizumab y secukinumab, siendo la diferencia significativa solo frente a bimekizumab cada 2 semanas. No se observaron diferencias relevantes en discontinuación por eventos adversos entre los biológicos.

3. **Living network meta-analysis to compare nemolizumab against other available targeted systemic treatments for atopic dermatitis.** Drucker AM et al. *Br J Dermatol.* 2025 Aug 18;193(3):548-552. doi: 10.1093/bjd/ljaf166.

Meta-análisis en red que compara eficacia y seguridad de los diferentes tratamientos sistémicos dirigidos disponibles para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. El análisis incluye biológicos como nemolizumab, dupilumab, lebrikizumab y tralokinumab, así como inhibidores de JAK (upadacitinib, abrocitinib, baricitinib). En resumen, nemolizumab es eficaz y seguro para la dermatitis atópica moderada a grave, especialmente en el control rápido del prurito, pero su eficacia global en la mejoría de las lesiones cutáneas (medida por EASI-75 y EASI-90) es inferior a la de dupilumab, lebrikizumab y upadacitinib.

4. **Comparative efficacy and safety of biologics and systemic immunomodulatory treatments for chronic urticaria: Systematic review and network meta-analysis.** Chu AWL et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 Oct;156(4):1008-1023 doi: 10.1016/j.jaci.2025.06.004

Revisión sistemática y meta-análisis en red que incluyó 93 estudios (83 ensayos aleatorizados y 10 no aleatorizados) y evaluó 42 intervenciones para la urticaria crónica refractaria a los antihistamínicos. En resumen, los tratamientos biológicos más eficaces y seguros son omalizumab (300 mg cada 4 semanas) y remibrutinib, ambos con alta certeza de evidencia para mejorar la actividad de la urticaria, el angioedema y la calidad de vida, y con perfiles de seguridad favorables en el periodo estudiado. Dupilumab también reduce el prurito y las ronchas, pero su impacto en la calidad de vida y el angioedema es incierto.

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS MUSCULOESQUELÉTICAS Y OTRAS AUTOINMUNES

1. **Comparative risk of incident malignancies in rheumatoid arthritis patients treated with Janus kinase inhibitors or bDMARDs: observational data from the German RABBIT register.** Schaefer M et al. *Ann Rheum Dis.* 2025 Nov;84(11):1779-1790. doi: 10.1016/j.ard.2025.05.014.

Este estudio de cohortes del registro alemán RABBIT comparó el riesgo de cáncer incidente en pacientes con artritis reumatoide tratados con iJAK y bDMARDs. Se incluyeron 2285 episodios de tratamiento con iJAK (principalmente baricitinib y tofacitinib) y 4259 con bDMARDs (mayoritariamente anti-TNF). Se observaron tasas de incidencia de cáncer de 11,6 y 8,9 por 1000 años-paciente en el grupo iJAK y bDMARDs, respectivamente, con un HR 1.40 (IC 95%: 1,09; 1,80). Este aumento de riesgo pequeño, aunque significativo, se evidenció principalmente en episodios de tratamiento superiores a 16 meses y en subgrupos de pacientes de ≥ 60 años, con ≥ 3 tratamientos previos con scDMARD, y con alta actividad de la enfermedad.

2. **A Phase 3 Trial of Upadacitinib for Giant-Cell Arteritis.** Blockmans D et al. *N Engl J Med.* 2025 May 29;392(20):2013-2024. doi: 10.1056/NEJMoa2413449.

Este ensayo fase III demostró que upadacitinib 15 mg una vez al día, combinado con un esquema de reducción de glucocorticoides a 26 semanas, fue superior a placebo con reducción de glucocorticoides a 52 semanas en lograr la remisión sostenida a la semana 52 en pacientes con arteritis de células gigantes de novo o en recaída (46,4% vs 29,0%; $p=0,002$), además de reducir el uso acumulado de glucocorticoides, retrasar el tiempo hasta la recaída y mejorar PROs (*patient-reported outcomes*). La dosis de 7,5 mg no mostró superioridad frente a placebo. El perfil de seguridad de upadacitinib fue similar al de placebo durante 52 semanas, sin eventos cardiovasculares mayores en los grupos tratados con upadacitinib.

3. **A Phase 3 Trial of Telitacicept for Systemic Lupus Erythematosus.** Van Vollenhoven RF *N Engl J Med.* 2025 Oct 16;393(15):1475-1485. doi: 10.1056/NEJMoa2414719.

Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, que evalúa la eficacia y seguridad de telitacicept 160 mg subcutáneo semanal frente a placebo, añadido a tratamiento estándar durante 52 semanas en 335 pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico. Telitacicept es un nuevo inhibidor dual de las citosinas BLYS y APRIL. Los resultados mostraron una mayor tasa de respuesta clínica (SRI-4 modificado) en comparación con placebo (67,1% vs 32,7%; $p < 0,001$), junto con una mayor reducción en la actividad de la enfermedad medida por SELENA-SLEDAI. Los eventos adversos relacionados con el fármaco, como infecciones respiratorias altas, disminución de inmunoglobulinas e inyecciones locales, fueron más frecuentes con telitacicept, aunque no se observó un aumento en eventos adversos graves respecto a placebo.

4. **Mepolizumab versus benralizumab for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): A European real-life retrospective comparative study.** Mattioli I et al. *J Autoimmun.* 2025 May; 153:103398. doi: 10.1016/j.jaut.2025.103398.

En este estudio europeo, retrospectivo y observacional se comparó la efectividad y seguridad de mepolizumab y benralizumab a dosis de asma en pacientes con GEPA. Ambos tratamientos redujeron de forma significativa la actividad de la enfermedad a los 3 meses (se alcanzó la respuesta completa -RC- o parcial en el 45,4 % vs 51,1 % con mepolizumab y benralizumab, respectivamente), con un incremento progresivo de la RC durante el seguimiento para ambos tratamientos. En el mes 12, benralizumab mostró una mayor proporción de RC (48,1 % vs 32,4 %; $p = 0,005$). No se observaron diferencias en BVAS, dosis de corticoides orales ni parámetros respiratorios. A lo largo del seguimiento, ambos tratamientos redujeron el recuento de eosinófilos, aunque se observó una reducción más profunda en el grupo de benralizumab. El perfil de seguridad fue comparable entre ambos grupos de pacientes.

5. **LLDAS and remission attainment with anifrolumab treatment in patients with systemic lupus erythematosus: results from the TULIP and long-term extension randomised controlled trials.** Morand EF et al. *Ann Rheum Dis.* 2025 May;84(5):777-788. doi: 10.1016/j.ard.2025.01.016.

Análisis post hoc de los ensayos TULIP-1, TULIP-2 y su extensión a largo plazo, en el que se evaluó la capacidad de anifrolumab frente a placebo de alcanzar el estado de baja actividad de la enfermedad (LLDAS) y remisión según los criterios DORIS, en 369 pacientes con lupus eritematoso sistémico moderado-grave a los 4 años de tratamiento. Una proporción significativamente mayor de pacientes con anifrolumab alcanzó la LLDAS (36,9% vs 17,1%) con tendencias favorables para alcanzar la remisión (30,3% vs 18,3%) frente a placebo, con tiempos más cortos hasta su consecución y mayor tiempo acumulado en ambos estados.

6. **Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis.** Furie RA et al. *N Engl J Med.* 2025 Apr 17;392(15):1471-1483. doi: 10.1056/NEJMoa2410965.

El ensayo REGENCY, fase 3, aleatorizado y controlado, evaluó la eficacia y seguridad de obinutuzumab (anticuerpo anti-CD20 tipo II humanizado) añadido a terapia estándar (micofenolato mofetil + prednisona) frente a placebo en 271 adultos con nefritis lúpica proliferativa activa (clase III/IV $\pm$ V). Los resultados mostraron una mayor capacidad para inducir respuesta renal completa a las 76 semanas (46,4% vs 33,1%; $p=0,02$), con beneficio también en reducción de proteinuria y en alcanzar la respuesta completa con dosis bajas de prednisona. El perfil de seguridad fue aceptable, aunque se observó mayor frecuencia de eventos adversos graves, principalmente infecciones y COVID-19, en el grupo obinutuzumab.

2. Guías clínicas: actualizaciones y novedades

Nuria Carballo Martínez. Servicio de Farmacia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Carlos Seguí Solanes. Servicio de Farmacia. Hospital General de Granollers

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

- BSG Inflammatory Bowel Disease Guideline 2025
- ACG Clinical Guideline Update: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease
- AGA Clinical Practice Update on Noncolorectal Cancer Screening and Vaccinations in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review
- AGA Clinical Practice Update on Inpatient Management of Adults With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review
- ECCO consensus on management of inflammatory bowel disease in low- and middle-income countries
- Guidelines for endoscopic diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases
- Spanish Working Group in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) position paper on cardiovascular disease in patients with inflammatory bowel disease
- Position statement of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis on the use of Telemedicine in Inflammatory Bowel Disease

Enfermedad de Crohn

- AGA Living Clinical Practice Guideline on the Pharmacologic Management of Moderate-to-Severe Crohn's Disease
- ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults
- Spanish Working Group in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) position paper for the management of non-perianal fistulizing Crohn's disease

Colitis Ulcerosa

- ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults
- Management of paediatric ulcerative colitis, part 1: Ambulatory care-An updated evidence-based consensus guideline from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Crohn's and Colitis Organisation
- Management of paediatric ulcerative colitis, part 2: Acute severe colitis-An updated evidence-based consensus guideline from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Crohn's and Colitis Organization

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS DERMATOLÓGICAS

Psoriasis y Artritis psoriásica

- Actualización del documento de posicionamiento del Grupo Español de Psoriasis (GPS) sobre la utilización de fármacos biosimilares en el tratamiento de la psoriasis moderada y grave.
- Treatment of psoriasis with biologic and non-biologic targeted therapies in patients with latent tuberculosis infection or at risk for tuberculosis disease progression: Recommendations from a SPIN-FRT expert consensus.

Hidrosadenitis supurativa

- North American clinical practice guidelines for the medical management of hidradenitis suppurativa in special patient populations.
- Delphi consensus: First-line use of biologics and small molecules in hidradenitis suppurativa.

Dermatitis atópica

- European guideline (EUROGUIDERM) on atopic eczema.
- Focused update: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults.

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS MUSCULOESQUELÉTICAS Y OTRAS AUTOINMUNES

Artritis Reumatoide

- EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: 2025 update
- SER Guía de Práctica Clínica para el Manejo de los Pacientes con Artritis Reumatoide

Espondiloartropatías y Artritis Psoriásica

- The 2025 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of axial spondyloarthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs
- The APLAR Recommendations for the Management of Psoriatic Arthritis

LES y Nefritis lúpica

- 2025 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus
- EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with kidney involvement: 2025 update

Vasculitis

- The 2025 British Society for Rheumatology management recommendations for ANCA-associated vasculitis

Otras

- American College of Rheumatology (ACR) Guidance Statements for Addressing Mental Health Concerns in Youth With Pediatric Rheumatologic Diseases
- ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease

3. Novedades terapéuticas: opiniones positivas para nuevas moléculas, indicaciones y/o modificaciones de indicaciones

Nuria Carballo Martínez. Servicio de Farmacia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona

Carlos Seguí Solanes. Servicio de Farmacia. Hospital General de Granollers

NUEVOS BIOSIMILARES Y GENÉRICOS COMERCIALIZADOS

Tocilizumab: Avtozma®

Ustekinumab biosimilar: Imuldosa®, Otulfi®, Usymro®, Yesintek®

Apremilast genérico

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Fármaco	Mecanismo acción	Novedad	Indicación autorizada	Financiación*
Mirikizumab	Anti-IL23	Nueva indicación	Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un tratamiento biológico	Si
Guselkumab	Anti-IL23	Nueva indicación	Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un tratamiento biológico	En estudio
Guselkumab	Anti-IL23	Nueva indicación	Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un tratamiento biológico	En estudio

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS DERMATOLÓGICAS

Fármaco	Mecanismo acción	Novedad	Indicación autorizada	Financiación*
Espesolimab	Anti-IL36	Nueva indicación	Mantenimiento de psoriasis pustulosa generalizada en adultos y adolescentes a partir de los 12 años	Si
		Extensión indicación	Brotos de psoriasis pustulosa generalizada en adolescentes a partir de los 12 años como monoterapia	Si
Dupilumab	Anti IL4/IL13	Nueva indicación	Urticaria crónica espontánea de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años.	En estudio
Nemolizumab	Anti-IL31	Nuevo fármaco	Dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes a partir de 12 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico	En estudio
Nemolizumab	Anti-IL31	Nuevo fármaco	Prurigo nodular de moderado a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico	En estudio
Delgocitinib	Inhibidor JAK tópico	Nuevo fármaco	Eccema crónico de manos de moderado a grave en adultos para los que los corticosteroides tópicos son inadecuados o inapropiados	Si

ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS MUSCULOESQUELÉTICAS Y OTRAS AUTOINMUNES

Fármaco	Mecanismo acción	Novedad	Indicación autorizada	Financiación*
Sarilumab	Anti-IL6	Nueva indicación	Polimialgia reumática en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a los corticosteroides o que experimentan una recaída durante la reducción gradual de los corticosteroides	Si No incluida la presentación 150mg
Benralizumab	Anti-IL5	Nueva indicación	Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis recurrente o refractaria en pacientes adultos	Si
Mepolizumab	Anti-IL5	Nueva indicación	Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis recurrente o refractaria en pacientes a partir de 6 años	Sí
Upadacitinib	Inhibidor JAK	Nueva indicación	Arteritis de células gigantes en pacientes adultos	No financiado
Ixekizumab	Anti-IL17	Nueva indicación	Artritis relacionada con entesitis a partir de 6 años y con un peso de al menos 25 kg, que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional	No financiado
Ixekizumab	Anti-IL17	Nueva indicación	Artritis psoriásica juvenil activa a partir de 6 años y con un peso de al menos 25 kg, que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional	No financiado
Obinutuzumab	Anti-CD20	Nueva indicación	Nefritis lúpica activa de clase III o IV, con o sin clase V concomitante en pacientes adultos en combinación con micofenolato de mofetilo	En estudio

*Financiación a fecha marzo 2026

4. Exposición y revisión de un tema

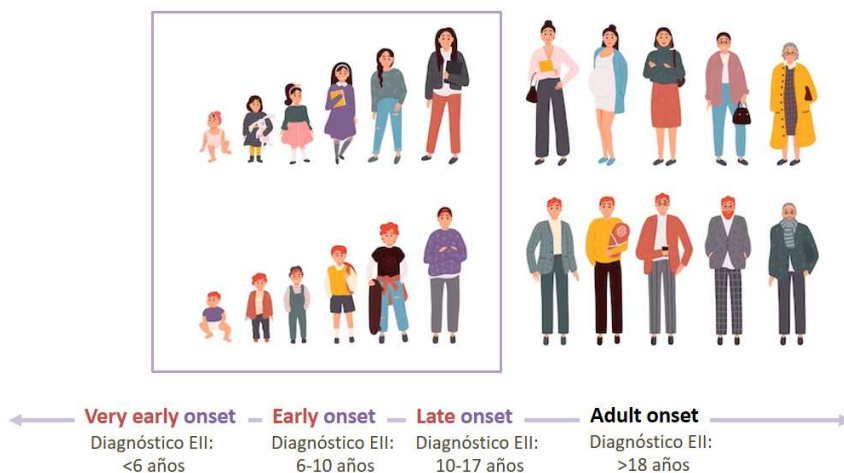
Monitorización farmacocinética de biológicos en enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: fundamentos, evidencia y aplicación clínica

Sonia García. Servicio de Farmacia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

La introducción de los fármacos biológicos ha transformado el manejo y el curso clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en pediatría^{1,2}. Los fármacos biológicos disponibles para el tratamiento de la EII pediátrica incluyen principalmente anti-TNF (infliximab y adalimumab), utilizados como tratamiento de primera línea en pacientes con factores de mal pronóstico (enfermedad severa, retraso del crecimiento, úlceras profundas, enfermedad perianal fistulizante) o como terapia escalonada en caso de falta de respuesta a tratamientos convencionales. Infliximab, administrado por vía intravenosa, ha demostrado en niños con enfermedad de Crohn (EC) una tasa de respuesta del 88% con 56% en remisión al año (REACH),³ mientras que en colitis ulcerosa (CU) la respuesta es del 73% con 39% en remisión al año.⁴ Adalimumab, también ha demostrado eficacia comparable en EC pediátrica (IMAGINE-1),⁵ y en CU pediátrica moderada a severa (ENVISION I), consiguiendo tasas de remisión del 29-45% a las 52 semanas.⁶ Vedolizumab y ustekinumab se utilizan como opciones de segunda línea fuera de indicación (*off-label*) en pediatría. En el estudio prospectivo multicéntrico VEDOKIDS, a las 54 semanas alcanzaron remisión completa el 47% de los pacientes con CU y el 25% con EC, con mejores resultados en CU. La dosificación pediátrica óptima sugerida es de vedolizumab 200 mg/m² o 10 mg/kg (máximo 300 mg),^{7,8} inducción en las semanas 0, 2, 6 y seguida del mantenimiento que puede ajustarse según respuesta del paciente a intervalos de al menos cada 4 o 6 semanas. En el caso de ustekinumab, estudios en vida real muestran tasas de remisión clínica libre de corticoides del 49-68% a las 14 semanas y 55-67% al año en pacientes con EC, con eficacia algo menor en CU.^{9,10} La dosificación pediátrica de ustekinumab consiste en una inducción intravenosa ajustada por peso (6-9 mg/kg) seguida de mantenimiento subcutáneo, habitualmente 90 mg cada 8 semanas. En la práctica es frecuente necesitar intensificación y/o acortar el intervalo al menos a cada 4-6 semanas para optimizar exposición y mantener la respuesta.¹¹ Aunque tampoco están aprobados en pediatría, la evidencia es creciente para el uso de nuevas moléculas (como upadacitinib) y de nuevos biológicos anti-IL23 (como risankizumab, guselkumab y mirikizumab), ya utilizados en adultos, y que podrían tener aplicación futura en población pediátrica refractaria a las terapias biológicas estándar.¹²

En pacientes con EII pediátrica refractaria, especialmente tras el fracaso de múltiples biológicos en monoterapia, la terapia biológica dual se presenta como una alternativa terapéutica potencialmente eficaz. Esta estrategia consiste en combinar dos agentes biológicos o un biológico con una molécula pequeña (p.ej. inhibidores de JAK), con el objetivo de bloquear vías inflamatorias diferentes de forma simultánea y superar el posible “techo terapéutico” de la monoterapia. La evidencia disponible, aunque aún limitada, sugiere resultados favorables.¹³

Consideraciones farmacocinéticas en pacientes pediátricos con EII



La EII presenta diferencias relevantes según la edad de diagnóstico. La VEO-IBD (<6 años), especialmente en menores de 2 años (infantile-IBD), se asocia con una proporción significativa de causas monogénicas, defectos de inmunidad innata/adaptativa, mayor frecuencia de EII no clasificada, peor respuesta a tratamientos convencionales y mayor riesgo de hospitalización y cirugía.^{2,14,15} La EO-IBD (6–10 años) suele asociarse con CU extensa y EC de predominio colónico, con más manifestaciones extraintestinales.¹⁶ Finalmente, la LO-IBD (10–17 años) presenta con mayor frecuencia EC ileal y perianal, y CU menos extensa.¹⁷

La selección del biológico debe considerar el fenotipo de la enfermedad, exposición previa a biológicos, presencia de manifestaciones extraintestinales, preferencias del paciente/familia, y factores farmacocinéticos individuales.¹⁸ Esto es especialmente relevante en EII pediátrica que, en comparación con adultos, con frecuencia presenta un fenotipo más agresivo y con afectación más extensa y grave desde el diagnóstico, con progresión más rápida, mayor carga genética y mayor presencia de manifestaciones extraintestinales desde el inicio, lo que condiciona un manejo potencialmente diferente.

Los pacientes pediátricos suelen requerir tratamiento precoz tras el diagnóstico y presentan mayor riesgo de cirugía temprana. Dado el impacto sobre el desarrollo, el control estrecho de la EII es clave para prevenir retraso de crecimiento y puberal y sus secuelas a largo plazo. Este marco fisiopatológico explica por qué estrategias estándar extrapoladas del adulto pueden ser insuficientes en pacientes pediátricos (“los niños no son adultos pequeños”).¹⁹⁻²¹

En pediatría, el tratamiento se ve limitado por un arsenal terapéutico más reducido y demoras en la aprobación de fármacos (habitualmente estudiados primero en adultos). Además, la adherencia suele disminuir entre los 7 y 17 años, especialmente durante la pubertad y la adolescencia.²²

Monitorización farmacocinética en pediatría, variables que afectan al aclaramiento

Los factores que aumentan el aclaramiento de biológicos, reducen la exposición (concentraciones predosis bajas) y favorecen pérdida de respuesta e inmunogenicidad se agrupan:

Carga inflamatoria / actividad de la EII (↑ aclaramiento si...)	Características demográficas y de tratamiento (↑ aclaramiento si...)
↓ Albúmina	No uso de inmunomoduladores
↓ Proteína total	No uso de corticoides
↑ PCR	↑ IMC/peso corporal (no IFX)
↑ VSG	Sexo masculino
↑ Severidad endoscópica	↓ Edad (<6–10 años)
CU/CI > EC	Presencia de HLA DQA1*05
Enfermedad perianal	Presencia de anticuerpos anti-fármaco
-	Inducción > mantenimiento

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; IMC: índice de masa corporal; IFX: infliximab; CU: colitis ulcerosa; CI: colitis indeterminada/no clasificada; EC: enfermedad de Crohn; HLA: antígeno leucocitario humano.

¿TDM reactiva o TDM proactiva?

En este escenario, la TDM se consolida como una herramienta clave para optimizar la exposición al fármaco, mejorar resultados clínicos y minimizar inmunogenicidad. Estas diferencias según la edad al debut, junto con la mayor probabilidad de inmunodisregulación en VEO-IBD, justifican una evaluación etiológica dirigida y estrategias terapéuticas individualizadas, incluyendo la optimización posológica y monitorización farmacocinética.²³

En pediatría, la TDM reactiva está claramente consolidada como herramienta útil para optimizar el tratamiento ante sospecha de pérdida de respuesta, riesgo de inmunogenicidad o reacciones adversas. Sin embargo, la evidencia emergente sugiere que la TDM proactiva (conseguir concentraciones objetivo-predefinidas en momentos clave - inducción, remisión prolongada, control de adherencia o sospecha de toxicidad - para optimizar el tratamiento), especialmente con anti-TNF, puede ser una estrategia más deseable al optimizar la exposición individualizada, maximizar la eficacia a largo plazo y mejorar el perfil de seguridad, aunque la evidencia disponible sigue siendo limitada y heterogénea. En el estudio PAILOT,²⁴ incluyó 78 pacientes (6-18 años) con

EC en tratamiento con adalimumab, la estrategia proactiva se asoció a una mejora clínicamente relevante, con casi el doble de probabilidad de alcanzar remisión clínica sostenida libre de corticoides frente al grupo reactivo (82% vs 48%). También se describe un efecto favorable sobre la inmunogenicidad, Lyles et al.²⁵ sugieren que la implementación de TDM proactiva puede reducir el desarrollo de anticuerpos anti-fármaco en torno a 55–80% y mejorar la durabilidad del tratamiento anti-TNF. Estas ventajas son coherentes con la base farmacocinética de la EII pediátrica, los niños presentan un mayor aclaramiento de anti-TNF por kg de peso, lo que incrementa el riesgo de infraexposición si se emplean esquemas estándar, y hace especialmente importante el ajuste temprano guiado por concentraciones.

Inmunogenicidad: relevancia clínica y estrategias de prevención

La inmunogenicidad se asocia a mayor riesgo de fracaso terapéutico, aumento del aclaramiento y reacciones adversas, incluidas las reacciones infusionales. Por ello, y de forma similar a lo descrito en adultos, las principales estrategias para reducirla incluyen la optimización posológica (ajuste de dosis/intervalo), el cambio a otro anti-TNF con estructura diferente y el uso concomitante de inmunomoduladores. En la comunicación García García S, et al.²⁶ se describe la experiencia en pacientes pediátricos con EII de nuestro hospital (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona).

La farmacogenética aporta un marco de riesgo adicional. En particular, el alelo HLA-DQA1*05 se ha identificado como uno de los predictores más consistentes de inmunogenicidad frente a anti-TNF.^{27,28} La prevalencia de HLA-DQA1*05 en pacientes pediátricos con EII se sitúa aproximadamente entre 40–55%, con variaciones según el tipo de EII y la población estudiada. La evidencia sugiere que los pacientes pediátricos — especialmente los portadores de HLA-DQA1*05— tienen mayor riesgo de fracaso por inmunogenicidad, aunque este riesgo puede modularse con la TDM proactiva y la terapia combinada con inmunomoduladores.²⁷

¿Cuáles son los rangos de concentraciones objetivo de los fármacos biológicos en pediatría?

En la EII pediátrica, las concentraciones predosis objetivo varían según el fármaco, la fase del tratamiento (inducción vs mantenimiento) y, en algunos casos, el fenotipo (p.ej. enfermedad perianal fistulizante o VEO-IBD). Además, los rangos deben interpretarse en función del objetivo terapéutico planteado (remisión clínica, normalización de biomarcadores y/o curación mucosa). Por ello, las guías pediátricas European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ECCO-ESPGHAN)²⁹ y el *position paper* de la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)²³ proponen rangos orientativos y recomiendan integrar las concentraciones con la situación clínica del paciente para individualizar dosis e intervalos.

En concreto, la NASPGHAN (2025) indica lo siguiente (tabla adaptada de la referencia: Felipez LM, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025; 81: 1100–1117. doi:10.1002/jpn3.70158.):²³

Situación / fenotipo	Fármaco	Semana de tratamiento	C _{PREdosis} objetivo (µg/mL)
EII luminal (EC/CU)	Infliximab	Semana 2	>29
		Semana 6	>18
		Semana 14	>7
	Adalimumab	Semana 4	23
		Semana 8	13
		Mantenimiento	10
	Vedolizumab	Semana 2	>23
		Semana 6	22–28
		Semana 14	>17
		Mantenimiento	>12
Enfermedad perianal fistulizante	Infliximab	Semana 14	>16
		Mantenimiento	>16
	Adalimumab	Mantenimiento	>15
VEO-IBD (<6 años)	Infliximab	Semana 2	>23
		Semana 6	>16
EII (más evidencia en EC)	Ustekinumab	Semana 2	≥28 (algunas series: >28–32)
		Semana 4	≥19
		Semana 8	≥7
		Mantenimiento	>4,5 (para curación mucosa)

EC: enfermedad de Crohn; CU: colitis ulcerosa; EII/IBD: enfermedad inflamatoria intestinal; VEO-IBD: very early onset IBD. Consideraciones adicionales:

- Los rangos son orientativos y deben integrarse con actividad clínica, biomarcadores y objetivos terapéuticos.
- Si respuesta subóptima, el documento señala que pueden requerirse concentraciones predosis más altas.

Conclusiones

La TDM se ha consolidado como una herramienta clave en el manejo de la EII pediátrica, al permitir individualizar el tratamiento biológico en una población con particularidades clínicas y terapéuticas. La evidencia disponible apoya que las estrategias de TDM—especialmente TDM proactiva— pueden mejorar los resultados clínicos, sobre todo con anti-TNF, y contribuir a reducir la aparición de anticuerpos anti-fármaco. Por ello, la TDM de biológicos es particularmente relevante en la EII pediátrica y cuenta con el respaldo de sociedades científicas como NASPGHAN. Además, el uso de modelos farmacocinéticos poblacionales permite estimar la exposición en estado estacionario y ofrece un soporte objetivo para ajustar dosis e intervalos de manera racional, favoreciendo una optimización más precisa. Hay que destacar que, es esencial que la interpretación de las concentraciones plasmáticas se integre siempre con el contexto clínico del paciente, biomarcadores (como la PCR, calprotectina fecal) y respuesta endoscópica, evitando decisiones basadas únicamente en un valor aislado de concentración.

Bibliografía

1. Penagini F et al. Biological therapy in pediatric age. *Pharmacol Res.* 2020;161:105120. DOI:10.1016/j.phrs.2020.105120
2. Bouhuys M, Lexmond WS, van Rheenen PF. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics.* 2023;151(1):e2022058037. DOI:10.1542/peds.2022-058037
3. Hyams J et al. Induction and maintenance infliximab therapy for moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology.* 2007;132 (3):863-1166. DOI:10.1053/j.gastro.2006.12.003
4. Hyams J et al. Infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis (induction and maintenance). *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10 (4):391-9.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2011.11.026
5. Hyams JS et al. Adalimumab for moderate to severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology.* 2012;143(2):365-374.e2. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.046
6. Croft NM et al. Adalimumab in paediatric moderate-to-severe ulcerative colitis (ENVISION I). *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6 (8):616-627. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00142-4
7. Atia O et al. Vedolizumab maintenance in paediatric IBD (VEDOKIDS): 54-week outcomes. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025;10 (3):234-247. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00319-4
8. Atia O et al. Vedolizumab in children with IBD (VEDOKIDS): outcomes, dosing, predictors. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8 (1):31-42. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00307-7
9. Hsu D et al. Real-world efficacy of ustekinumab and vedolizumab in pediatric/young adult IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025;81 (5):1197-1207. doi:10.1002/jpn3.70198
10. Rébus S et al. Vedolizumab and ustekinumab in pediatric-onset IBD: real-world multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025;80 (1):113-123. doi:10.1002/jpn3.12384
11. Yerushalmy-Feler A et al. Escalating ustekinumab dose in pediatric Crohn disease (Speed-up Study). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75 (6):717-723. doi:10.1097/MPG.0000000000003608.

12. Mucci B et al. Pediatric IBD management: from biologics to small molecules. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2026;19(1):176. doi:10.3390/ph19010176
13. Yerushalmy-Feler A et al. Dual biologic or small molecule therapy in refractory pediatric IBD (DOUBLE-PIBD). *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30 (2):159-166. doi:10.1093/ibd/izad064
14. Ouahed J et al. Very early onset IBD: clinical approach focused on genetics/immune deficiencies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019. doi: (no indicado)
15. Hall CHT, de Zoeten EF. VEOIBD and inborn errors of immunity. *Immunol Rev*. 2024;322(1):329–338. doi:10.1111/imr.13302
16. Chapuy L et al. Phenotype and outcomes of VEO-IBD and EO-IBD in a Montreal cohort. *Front Pediatr*. 2023;11:1157025. doi:10.3389/fped.2023.1157025
17. Samolygo IS et al. Early-onset IBD: clinical/phenotypic characteristics (5-year study). *Children (Basel)*. 2025;12(7):952. doi:10.3390/children12070952
18. Kim ES, Kang B. Infliximab vs adalimumab in pediatric Crohn's: points to consider. *World J Gastroenterol*. 2023;29(18):2784-2797. doi:10.3748/wjg.v29.i18.2784
19. Kelsen JR et al. NASPGHAN position paper: evaluation/management of VEO-IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(3):389–403. doi:10.1097/MPG.0000000000002567
20. Cucinotta U et al. Clinical course of VEO-IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(5):590–595. doi:10.1097/MPG.0000000000003730
21. Atia O et al. VEO-IBD/infantile-onset: incidence, management, outcomes (Epi-IIRN). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(10):2639–2648.e6. doi:10.1016/j.cgh.2022.10.026
22. Grover Z, Alex G. Pediatric IBD management: time for an individualised approach. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(11):1677–1684. doi:10.1111/jpc.14652
23. Felipez LM et al. NASPGHAN position paper: TDM in pediatric IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;81(4):1100-1117. doi:10.1002/jpn3.70158
24. Assa A et al. Proactive vs reactive adalimumab TDM in pediatric Crohn's. *Gastroenterology*. 2019;157(4):985-996.e2. doi:10.1053/j.gastro.2019.06.003
25. Lyles JL et al. Practice-wide proactive anti-TNF TDM program in pediatric IBD: outcomes. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(4):482-492. doi:10.1093/ibd/izaa102
26. García García S et al. Anti-drug antibodies in IBD patients (abstract). *Eur J Hosp Pharm*. 2024;31(Suppl 1):A137. doi:10.1136/ejhpharm-2024-eahp.283
27. Adler J et al. HLA-DQA1*05 and anti-TNF failure/ADA in pediatric Crohn's. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(5):1076-1086. doi:10.14309/ajg.0000000000003135
28. Nowak JK et al. HLA-DQA1*05 and extensive UC at diagnosis in children. *Genes (Basel)*. 2021;12(12):1934. doi:10.3390/genes12121934
29. Kuenzig ME et al. ECCO-ESPGHAN guideline: pediatric IBD medical management. *J Crohn's Colitis*. 2020;14(10):1246–1275. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa161

5. Resumen de las actividades, proyectos y publicaciones

Nuria Rudi Sola. Servicio de Farmacia. Hospital General de Granollers

Piedad López Sánchez. Servicio de Farmacia. Hospital General de Tomelloso

Durante el último semestre, el Grupo de Trabajo en Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas (GTEII) ha desarrollado una intensa actividad científica, formativa y colaborativa en diversos ámbitos profesionales. A continuación, se resumen las principales actuaciones realizadas.

Participación en actividades científicas y formativas

- **Septiembre 2025:** colaboración con **SEMAIS** en el proyecto *Píldoras Educativas*, participando en la sesión de *Actualización en Farmacia Hospitalaria*.
- **Octubre 2025:** presencia activa en el **70.º Congreso de la SEFH en Málaga**, con participación en diferentes mesas redondas y talleres especializados.
- **Noviembre 2025:** celebración de la **4.ª edición de la jornada FarmaIMID** en Madrid, avalada por la SEFH y organizada con el apoyo de Abbvie. El encuentro se centró en las últimas actualizaciones en patologías inmunomediadas de los ámbitos digestivo, reumatológico y dermatológico.
- **Noviembre 2025:** inauguración de las **Jornadas GTEIIPlus**, una iniciativa conjunta con el Grupo de Pediatría orientada a ampliar la formación en IMIDs en población pediátrica.
- **Diciembre 2025:** realización del **webinar “Novedades en Lupus Eritematoso Sistémico”**, en el que se revisaron de manera integral los avances terapéuticos y las novedades en el abordaje de esta patología.
El contenido está disponible para su visualización en la web de la SEFH, en el apartado de Jornadas 2025.

Proyectos de investigación

Durante este periodo se dio inicio al **registro de pacientes del Proyecto BIBIOL**, financiado gracias a una ayuda de investigación de la SEFH. Este estudio multicéntrico tiene como objetivo analizar la seguridad de la combinación de fármacos biológicos y/o moléculas sintéticas dirigidas en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Asimismo, en enero de 2026 ha sido aceptada la **segunda publicación del Proyecto TelePROM de Psoriasis** en la *Revista Farmacia Hospitalaria*, bajo el título *“Telepharmacy follow-up using electronic patient-reported outcome measures in moderate-to-severe psoriasis”*.

Publicaciones y recursos profesionales

En el ámbito editorial y de generación de recursos:

- Se ha avanzado en la construcción de la **Biblioteca de Guías de Práctica Farmacéutica**, con la actualización de las guías de psoriasis, espondiloartropatías, embarazo y fertilidad, así como la incorporación de una **nueva guía en vitiligo**.
- Se ha participado en la **revisión de ocho Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)**.
- Varios miembros del grupo coordinador se han incorporado a la iniciativa del **grupo de tutores**, colaborando en el diseño del itinerario formativo para Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas para residentes.

Colaboración institucional

El grupo ha contribuido a los **Cursos de Farmacoterapia Aplicada del Ministerio**, dentro del *Programa de formación en conocimiento científico para la acción clínica*, enmarcado en el Plan de Formación, Recuperación y Resiliencia. Esta participación refuerza el compromiso del GTEII con la capacitación y actualización continua de los profesionales del Sistema Nacional de Salud.

Renovación interna del grupo

Finalmente, durante este semestre se ha dado la bienvenida a un nuevo miembro del grupo coordinador y se han renovado las posiciones de becario y residente, garantizando la continuidad y fortalecimiento del equipo de trabajo.

5. ¿Dónde encontrarnos?



@gteii_sefh



<https://gruposdetrabajo.sefh.es/gteii/>

