



## 69 - HLA-DQA1\*05: AVANZANDO HACIA LA MEDICINA INDIVIDUALIZADA EN EII

José López González<sup>1</sup>, Alejandro Viejo Almanzor<sup>2</sup>, Noelia Campos Serrano<sup>3</sup>, Marta Lázaro Sáez<sup>3</sup> y Álvaro Hernández Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Aparato Digestivo, Hospital La Inmaculada, Huercal-Overa. <sup>2</sup>UGC Aparato Digestivo, Hospital Puerta del Mar, Cádiz. <sup>3</sup>UGC Aparato Digestivo, Hospital Torrecárdenas, Almería.

### Resumen

**Introducción:** La ausencia de respuesta y la pérdida de la misma a los anti-TNF son frecuentes. Sazonovs *et al.* (Gastroenterology, 2020) demostraron la asociación entre HLA-DQA1\*05 y el desarrollo de inmunogenicidad en pacientes tratados con anti-TNF. El objetivo es corroborar la asociación entre la expresión de dicho alelo y el fallo a anti-TNF en pacientes adultos con EII, además de analizar si la presencia del alelo conlleva diferencias en características fenotípicas o mayor agresividad.

**Métodos:** Estudio bicéntrico observacional, descriptivo y retrospectivo. Incluye pacientes > 14 años que han recibido anti-TNF durante al menos 3 meses. Se analiza la presencia de HLA-DQA1\*05, además de variables epidemiológicas, clínicas, relacionadas con el anti-TNF y con el fallo al tratamiento. Hemos realizado análisis univariante y análisis de supervivencia para comparar grupos HLA+ y HLA-.

**Resultados:** 132 pacientes, características en la tabla. 48 presentaban HLA-DQA1\*05+ (36,4%). El 45% había recibido IFX y el 55% ADA como primer anti-TNF. El 58,3% no habían presentado fallo a anti-TNF, el 10,6% fallo primario y el 31,1% fallo secundario. La edad media al diagnóstico fue menor en el grupo HLA+ (mediana 25 años, RIC 19,75 vs. 35, RIC 19,5,  $p = 0,025$ ). En el grupo HLA+ se objetiva un mayor porcentaje de pacientes con CU extensa (69,2 vs. 34,4%,  $p = 0,036$ ). La proporción de fallo a anti-TNF fue superior en los pacientes HLA+ (62,4 vs. 29,7%,  $p = 0,01$ ), tanto primario (16,6 vs. 7,1%,  $p = 0,01$ ) como secundario (45,8 vs. 22,6%,  $p = 0,01$ ). Los pacientes HLA+ presentaban un tiempo hasta el fallo significativamente menor que el grupo HLA- ( $126,1 \pm 23,4$  vs.  $56,38 \pm 15,6$  meses, log rank 0,001), tanto con IFX ( $142,3 \pm 30,7$  vs.  $65,9 \pm 21,7$ , log rank 0,01) como con ADA ( $106,29 \pm 34,4$  vs.  $47,75 \pm 22,1$ , log rank 0,01).

VARIABLE		RESULTADO (n=132)	HLA NEGATIVO (n=84)	HLA POSITIVO (n=48)	P
SEXO					
Hombre		64 (48.5%)	41 (48.8)	23 (47.9)	0.9
Mujer		68 (51.5%)	43 (51.2)	25 (52.1)	
EDAD		45.62±15.3	47.77±15	41.85±15.1	0.03
OTRAS IMID		26 (19.7)	18 (21.4)	7 (14.5)	0.31
TIPO EII Enf Crohn (n=90)	Inflamatorio	35 (38.9)	21 (38.2)	14 (40)	0.79
	Estenosante	31 (34.4)	18 (32.7)	13 (37.1)	
	Fistulizante	24 (26.7)	16 (29.1)	8 (22.9)	
Colitis ulcerosa (n=42)	Proctitis	1 (2.4)	1 (3.5)	0 (0)	0.09
	Izquierda	22 (52.4)	18 (62)	4 (30.8)	
	Extensa	19 (45.2)	10 (34.5)	9 (69.2)	
EDAD AL DEBUT		28(RIC 20.75)	35 (RIC19.5)	25 (RIC 19.75)	0.02
EPA		33 (25)	18 (22.6)	15 (31.2)	0.29
CIRUGÍA		44 (33.3)	26 (31)	18 (37.5)	0.47
AÑOS HASTA ANTITNF		7 (RIC 12)	7.5 (RIC 11)	5.5 (RIC 11)	0.35
TRATAMIENTO					
Infliximab		30 (22.7)	18 (21.5)	12 (25)	0.93
Infliximab + IM		30 (22.7)	24 (28.5)	14 (29.2)	
Adalimumab		38 (28.8)	19 (22.6)	11 (22.9)	
Adalimumab + IM		34 (25.8)	23 (27.4)	11 (22.9)	
FALLO					
No fallo		77 (58.3)	59 (70.2)	18 (37.5)	0.01
Primario		14 (10.6)	6 (7.1)	8 (16.7)	
Secundario		41 (31.1)	19 (22.7)	22 (45.8)	
MECANISMO FALLO 2ario (n=41)	Farmacocinético	7 (5.3)	2 (2.7)	5 (10.4)	0.29
	Farmacodinámico	19 (15.2)	5 (5.9)	9 (18.7)	
	Inmunológico	14 (10.6)	11 (13)	8 (16.7)	
	Desconocido	1 (0.7)	1 (1.1)	0 (0)	
TIEMPO FALLO		30 (RIC 45)	36 (RIC 52)	27 (RIC 39.7)	0.3
TIEMPO SIN FALLO		44 (RIC 71.5)	38 (RIC 71)	56 (RIC 80.2)	0.9

**Conclusiones:** HLA-DQA1\*05 se asocia con más fallo a anti-TNF tanto primario como secundario y a menor tiempo hasta la pérdida de respuesta a anti-TNF. HLA-DQA1\*05 se asocia con mayor probabilidad de padecer CU extensa y con debut más temprano de la enfermedad.