



68 - PAPEL DEL HLA DQA1*05 EN LA RESPUESTA A TRATAMIENTO BIOLÓGICO CON ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Andrea Pascual Oliver¹, Camila Cuaran Cetina¹, Diego Casas Deza^{1,2}, Santiago García López^{1,2}, Eva Sierra Moros¹, Pilar Corsino Roche^{1,2} y Raquel Vicente Lidón^{1,2}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza.

Resumen

Introducción: Los biológicos revolucionaron el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, carecemos de factores predictores de efectividad a estos fármacos que permitan una medicina de precisión. Recientemente un estudio de calidad sugiere la asociación entre una mutación de HLA y la pérdida de respuesta a los anti-TNF por inmunogenicidad. A pesar de no existir apenas otros datos, esta determinación se ha ido incorporando a la práctica clínica. El objetivo principal de nuestro estudio es determinar si la presencia del HLA DQA1*05 se asocia a fallo de respuesta secundario al tratamiento con anti-TNF.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo, llevado a cabo en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Se incluyen los pacientes que han recibido terapia con anti-TNF, como primer biológico y por su EII, a los que se les ha determinado el HLA DQA1*05. Se ha evaluado su relación con la eficacia (pérdida de respuesta secundaria/persistencia del fármaco y de respuesta primaria) y la seguridad del anti-TNF, así como el impacto de otros factores.

Resultados: Se incluyeron 199 pacientes con EII [161 (81%) con enfermedad de Crohn (EC) y 38 (19%) con colitis ulcerosa (CU)]. Un 42,4% presentan mutación del HLA DQA1*05 y el 60% recibió terapia combinada con inmunomodulador al inicio del tratamiento con anti-TNF. La mediana de seguimiento de los pacientes es de 24 meses (11-66 meses). En cuanto a la respuesta primaria a anti-TNF, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (89,3 vs. 87,8%, $p = 0,825$), en función de la presencia o no de la variante del HLA. En la evaluación de pérdida de respuesta secundaria al tratamiento con anti-TNF para toda la cohorte (EC y CU), por subgrupos de EII y por tipo de anti-TNF, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en función de la presencia o no de la variante del HLA. También se evaluó la pérdida de respuesta en función de la toma de anti-TNF combinado con tratamiento inmunomodulador, sin hallar significación estadística. El análisis multivariante, al igual que el análisis univariante, muestra que la variante HLA DQA1*05 no se asocia a una mayor tasa de pérdida de respuesta secundaria. En relación con la seguridad, no se ha hallado significación estadística entre la variación genética del HLA y las reacciones infusionales ni los efectos adversos graves.

Conclusiones: La presencia de la variante genética del HLA-DQA1*05 no se comporta en nuestra cohorte como factor predictor de fallo de respuesta, ni primaria ni secundaria, a terapia con anti-TNF. Tampoco se

ha encontrado una relación significativa con la seguridad de los anti-TNF. Se necesitan más estudios que analicen el valor del HLA-DQA1*05 como factor predictor individual de respuesta al tratamiento con anti-TNF en la práctica clínica.