



76 - UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ADALIMUMAB Y DEL HLA-DQA1*05 PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Marta Carrillo-Palau¹, Inmaculada Alonso-Abreu¹, Belén Vera¹, Andrea Morant¹, Milagros Vela², Laura Ramos¹, Andrés Franco³, Cristina Reygosa¹, Yvelise Barrios³, Jose Sergio Medina Chico¹, Anjara Hernández-Pérez¹, Vanesa Globio⁴, Alejandro Jiménez⁵, Enrique Quintero⁶ y Manuel Hernández-Guerra¹

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ²Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria, Tenerife. ³Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. ⁵Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁶Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna.

Resumen

Introducción: Los fármacos anti-TNF son efectivos para el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), aunque es común el fracaso terapéutico. La monitorización de los niveles de fármaco y sus anticuerpos (ATI) pueden ser útiles para optimizar el manejo de los pacientes, aunque hay estudios discordantes. Se ha relacionado al gen HLA-DQA1*05 como un posible marcador de inmunogenicidad y pérdida de respuesta al tratamiento con anti-TNF.

Objetivos: Evaluar el impacto clínico de la determinación de los niveles de Adalimumab (ADA) y sus ATI en pacientes con EII, y la influencia del alelo HLA-DQA1*05 sobre la respuesta y persistencia del tratamiento con adalimumab en esta población.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo que incluyó a pacientes que iniciaron tratamiento con ADA entre octubre 2020 y octubre 2022. Se registraron datos demográficos y características de la EII. Al inicio se recogieron datos clínicos y analíticos de actividad (Índice de Harvey y Score de Mayo Parcial, niveles de proteína C reactiva (PCR) y calprotectina fecal (CF)), la actividad endoscópica o radiológica, la valoración global subjetiva (VGS) y los resultados informados por los pacientes mediante PRO (IBDQ-9). En las semanas 4, 10, 30 y a los 12 meses se midieron estos parámetros y los niveles plasmáticos de ADA. Se determinó la tipificación genómica HLA-DQA1*05. Se utilizó el coeficiente de Pearson para evaluar la correlación entre los niveles de ADA y la actividad de la enfermedad en diferentes momentos.

Resultados: Se incluyeron 131 pacientes (edad 42 años \pm 17, 56% mujeres) con EII (78% enfermedad de Crohn, 21% colitis ulcerosa y 1% colitis Indeterminada) que iniciaron tratamiento con ADA (80% eran *naïve* a anti-TNF). Al inicio, el 81% tenía una enfermedad activa (VGS = 1), el 49% tenía PCR > 5 mg/L y el 77% una CF > 150 mg/kg. El PRO basal fue de 63 \pm 9,1. Se determinó genotipo HLA en 99 pacientes, de los que 42 (42%) fueron HLA-DQA1*05 positivos. Se encontró una correlación positiva entre la puntuación PRO y los niveles de hemoglobina y albúmina, y una correlación negativa con los niveles de CF y PCR en la semana 0. No se apreció una correlación con los niveles ADA o ATI. Los pacientes positivos en HLA-DQA1*05 no tuvieron más reacciones adversas o anticuerpos durante el período observacional. Los pacientes con una

concentración sérica de ADA $> 7 \mu\text{g/mL}$ en la semana 4, tenían PCR $7 \mu\text{g/mL}$ en la semana 10 tenían una enfermedad más estable (VGS = 0), PCR 5 mg/L, CF 150 mg/kg en la semana 10 (p 0,05) y PCR 5 mg/L en la semana 30 (p 0,05) y CF 150 mg/kg a los 12 meses.

Conclusiones: La monitorización temprana de los niveles de ADA (después de la inducción) puede mejorar la asistencia a los pacientes con EII. Nuestro estudio muestra que los niveles de ADA $> 7 \mu\text{g/mL}$ se asocian a una mejor respuesta clínica a corto y largo plazo, independientemente de HLA-DQA1*05.