Gastroenterología y Hepatología 47 (2024):S110

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

P-78 - IMPACTO DEL GENOTIPO HLA-DQA1*05 EN LA INMUNOGENICIDAD Y FALLO AL TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL-ALFA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Leticia Rodríguez Alcolado[1,2], Elena Grueso Navarro[1,3], Ángel Arias[3,4], Alfredo José Lucendo[3,5,6,7] y Emilio José Laserna Mendieta[1,3,6]

[1]Unidad de Investigación, Hospital General de Tomelloso.[2]Departamento de Cirugía, Medicina y Ciencias Sociales, Universidad de Alcalá de Henares.[3]Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Toledo.[4]Unidad de Investigación, Hospital General Mancha-Centro, Alcázar de San Juan.[5]Departamento de Gastroenterología, Hospital General de Tomelloso.[6] Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid.[7]Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

Resumen

Introducción: El genotipo HLA-DQA1*05 se ha asociado con un incremento del riesgo de inmunogenicidad en pacientes con enfermedades inmunomediadas tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral α (TNFα). Sin embargo, los resultados han sido inconsistentes en lo referente a la pérdida de respuesta secundaria (PRS) y a la interrupción del tratamiento (IT) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, la monitorización terapéutica (MT) proactiva y/o el uso concomitante de inmunosupresores (IS) podrían modificar el efecto del HLA- DQA1*05. Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática y diferentes metanálisis para evaluar la asociación del HLA-DQA1*05 con la inmunogenicidad, PRS e IT de los agentes anti- TNFα.

Métodos: Se realizó una búsqueda en MEDLINE, EMBASE y SCOPUS hasta agosto de 2023. El riesgo de sesgo se evaluó usando la herramienta Robins-E. El marco GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) se utilizó para evaluar la calidad de la evidencia.

Resultados: Se encontraron 24 estudios: 12 artículos completos, 11 comunicaciones a congresos y 1 carta de investigación, que incluyeron 5727 pacientes con EII. En el metanálisis de los que evaluaron inmunogenicidad, se incluyeron 10 estudios (2.984 pacientes, 41,9% portadores de HLA- DQA1*05) y el riesgo fue mayor para los portadores (riesgo relativo = 1,54, IC95%: 1,23-1,94, I^2 = 67%) (bajo nivel de evidencia). La MT proactiva modificó esta asociación en los 4 estudios que siguieron esta estrategia (riesgo relativo = 1,24, IC95%: 0,93-1,64, I^2 = 47%) (muy bajo nivel de evidencia). Un metanálisis de los cocientes de riesgo (*hazard ratios*, HR) de 6 estudios (765 pacientes) mostró que el riesgo de PRS era mayor para los portadores del HLA-DQA1*05 (HR = 2,21, IC95%: 1,69?2,88; I^2 = 0%) (muy bajo nivel de evidencia), aunque la definición de PRS y el tiempo de evaluación varió ampliamente entre estudios. Otros 6 estudios con resultados de HR para IT (1,096 pacientes), mostraron un mayor riesgo para pacientes con el genotipo HLA-DQA1*05 (HR = 1,72, IC95%: 1,10?2,70; I^2 = 68%) (muy bajo nivel de evidencia). Sin embargo, esta asociación para IT perdió la significación en un metanálisis de subgrupos donde se incluyó solo los artículos completos y si se descartaba un estudio con alto riesgo de sesgo. La evaluación del efecto del tratamiento

concomitante con IS en los portadores de HLA-DQA1*05 no pudo realizarse debido a las limitaciones en el diseño de los estudios originales y en la pobre sistematización de sus datos.

Conclusiones: Los pacientes con EII portadores de HLA-DQA1*05 podrían presentar un riesgo aumentado de inmunogenicidad durante el tratamiento con fármacos anti-TNFα, aunque este efecto podría revertirse con una MT proactiva. Un mayor riesgo de PRS y de IT también se asoció con la presencia del genotipo HLA-DQA1*05. En todos los casos, el nivel de evidencia fue bajo o muy bajo según el marco GRADE, por lo que se requieren más estudios.

0210-5705/© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.