



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

P-34 - REF.03970 - MONITORIZACIÓN DE ADALIMUMAB Y DETERMINACIÓN HLA DQA1*05 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: IMPACTO CLÍNICO Y FACTORES PREDICTIVOS

Andrea Morant¹, Inmaculada Alonso-Abreu¹, Belén Vera¹, Milagros Vela², Laura Ramos¹, Cristina Reygosa¹, Jose Sergio Medina Chico¹, Andrés Franco³, Yvelise Barrios³, Fernando Gutiérrez^{4,5}, Alejandro Jiménez⁵, Manuel Hernández-Guerra¹ y Marta Carrillo-Palau¹

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ²Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Nuestra Sra. Candelaria. ³Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁴Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁵Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Resumen

Introducción: Los fármacos anti-TNF han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero un porcentaje significativo de pacientes no responden. La monitorización terapéutica de fármacos es una herramienta valiosa para optimizar el manejo del paciente. El gen HLA-DQA1*05 se ha investigado como marcador de inmunogenicidad y pérdida de respuesta a la terapia anti-TNF.

Objetivos: Evaluar el impacto clínico de la monitorización terapéutica de niveles de adalimumab (ADA) y anticuerpos antiadalimumab (Ac) en pacientes con EII, y la influencia del alelo HLA-DQA1*05 en la respuesta y pérdida de eficacia en el mantenimiento del tratamiento con ADA a medio plazo.

Métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico; se incluyeron pacientes que iniciaron ADA entre octubre de 2020 y 2022. Se registraron datos demográficos, características de la EII y datos de actividad mediante índices clínicos, proteína C reactiva (PCR), calprotectina fecal (CF), endoscopia o radiología, valoración global subjetiva (VGS) y PRO (IBDDQ-9) al inicio del estudio y en los momentos de monitorización de niveles y Ac de ADA: semanas 4, 10, 30 y 12 meses. Se genotipó HLA-DQA1*05 al inicio.

Resultados: Se incluyeron 170 pacientes (edad 42 ± 17 años, 54% mujeres) con EII (74% enfermedad de Crohn, 24% colitis ulcerosa y 2% colitis indeterminada) que iniciaron ADA (85% sin tratamiento previo con anti-TNF). Al inicio del estudio, el 80% mostraron una enfermedad activa (VGS = 1); la media \pm DE de PCR y la CF fueron $10,72 \pm 17,85$ mg/L y $568 \pm 775 \mu\text{g/g}$, respectivamente, y el PRO basal fue $63 \pm 8,6$. Se determinó HLA en 167 pacientes con 71 (42%) positivos para HLA-DQA1*05. La mediana de seguimiento fue de 17 meses. No se encontró correlación entre la presencia de HLA-DQA1*05 y los niveles de fármaco o Ac. Las concentraciones plasmáticas de ADA, una vez finalizada la inducción, fueron predictoras de las concentraciones identificadas en el mantenimiento. Además, una concentración de ADA $> 7 \mu\text{g/ml}$ (semanas 4 y 10) se asoció con una mejor respuesta clínica ($p < 0,001$) y mejor control analítico (PCR y CF) a los 12 meses ($p < 0,01$). 41 pacientes suspendieron el tratamiento durante el periodo de seguimiento y se relacionó con enfermedad activa, niveles bajos de ADA y marcadores clínicos y analíticos de actividad. La positividad de HLA-DQA1*05 no se correlacionó con reacciones adversas o Ac durante el período de observación. Se observó una mejora significativa en los PRO en los pacientes que iniciaron tratamiento con

ADA (62,73 al inicio y 69,42 en la semana 30) (p 0,001).

Conclusiones: Los pacientes con niveles de ADA $> 7 \text{ }\mu\text{g/mL}$ de forma temprana se asocian a una mejor respuesta clínica tras la inducción y el mantenimiento, independientemente del HLADQA1*05. La monitorización temprana de las concentraciones plasmáticas de ADA se posiciona como una herramienta terapéutica predictora de respuesta al tratamiento en los pacientes con EII.