



## P-83 - IMPACTO DEL GENOTIPO HLA-DQA1\*05 EN LA INMUNOGENICIDAD Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Violeta Moreno Torres<sup>1</sup>, Cristina Mira<sup>1</sup>, Lucía Madero Velázquez<sup>1</sup>, Roser Muñoz Pérez<sup>1</sup>, Olivia Belén Galipienso<sup>1</sup>, José Ignacio Cameo<sup>1</sup>, Lorena Bernal<sup>1</sup>, Antonio García Trueba<sup>1</sup>, Laura Sempere<sup>1</sup> y Ana Gutiérrez Casbas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>2</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, CIBERehd, Alicante.

### Resumen

**Introducción:** Portar el gen HLA-DQA1\*05 se ha asociado con un mayor riesgo de inmunogenicidad en pacientes con EII tratados con anti-TNF. Los estudios han mostrado evidencia no concluyente respecto a su relación con la pérdida de respuesta o los eventos adversos en estos pacientes.

**Métodos:** Estudio de cohortes, retrospectivo, unicéntrico, incluye pacientes con EII que han recibido anti-TNF. El alelo se determinó retrospectivamente con muestra de saliva. Evaluamos la persistencia del fármaco, su retirada, la respuesta clínica/remisión, pérdida de respuesta primaria y secundaria, niveles de anti-TNF, el desarrollo de anticuerpos anti-TNF y eventos adversos en pacientes distribuidos según presencia o no del alelo HLA-DQA1\*05.

**Resultados:** Se incluyeron 82 pacientes. El HLA-DQA1\*05 fue positivo en 42,7% de los pacientes. El 77% recibió infliximab y el 23,2% adalimumab. El anti-TNF fue la primera terapia avanzada en 95% de la cohorte. El 41% recibió un régimen intensificado de anti-TNF, así como el 41% fue tratado con terapia combinada con inmunosupresores. El anti-TNF-a se retiró en el 42,7% de pacientes durante el seguimiento, y la tasa de eventos adversos que llevó a la discontinuación del fármaco fue del 16%. Al comparar la tasa de no respuesta primaria y secundaria, la persistencia de la terapia anti-TNF o el uso de comboterapia, no encontramos diferencias entre los pacientes según el estado del HLA. La tasa de reacciones a la infusión, el desarrollo de anticuerpos anti-TNF o eventos adversos que llevaron a la retirada del fármaco también fueron similares entre pacientes HLA-DQA1\*05 positivos o negativos. Solo la necesidad de un régimen intensificado de anti-TNF fue más frecuente entre los pacientes HLA-DQA1\*05 positivos (54,3 vs. 31,9%)  $p = 0,028$ .

	<b>n=82</b>
<b>Género masculino, n(%)</b>	36 (43.9)
<b>Edad, (media ± DE)</b>	$46 \pm 14.1$
<b>Fumador, n (%)</b>	19 (23.2)
<b>Índice de masa corporal (media ± DE)</b>	$24.15 \pm 4.7$
<b>Comorbilidad n (%)</b>	18 (22)
<b>Tipo de EII, n (%)</b>	
Enfermedad de Crohn (EC) n (%)	58 (70.7)
Colitis Ulcerosa (CU) n (%)	24 (29.3)
<b>Años desde el diagnóstico de EII, (media ± DE)</b>	$16.23 \pm 14.1$
<b>Clasificación de Montreal EC, n (%)</b>	
A1/A2/A3	13(22.4)/38(65.5)/7(12.1)
L1/L2/L3/L4	23(40)/ 6(10.35)/29(50)/4(6.9)
B1/B2/B3	21(36)/15(26)/22(38)
<b>Enfermedad perianal, n (%)</b>	20 (24.4)
<b>Manifestaciones extraintestinales, n (%)</b>	16(19.5)
<b>Montreal extensión CU, n(%)</b>	
E2/E3	15(62.5)/9(37.5)
<b>Historia de cirugía abdominal por EII, n (%)</b>	28(34)
<b>Historia de cirugía perianal por EII, n (%)</b>	14(17)
<b>Tratamiento utilizado n (%)</b>	
Adalimumab	19(23)
Infliximab	63(77)
<b>Tratamiento inmunosupresor concomitante n (%)</b>	40(48.8)
Azatioprina	34 (41.5)
Metrotexate	2 (2.4)
Otros	3 (3.7)

Tabla 1. Características basales de la muestra

**Conclusiones:** Portar HLA-DQA1\*05 no actuó como un predictor de pérdida de respuesta primaria o secundaria ni afectó a la seguridad del fármaco. Los pacientes HLA positivos requirieron régimen intensificado de anti-TNF con mayor frecuencia.