



P-44 - LA MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA DE ADALIMUMAB PREDICE SU RESPUESTA Y RENDIMIENTO EN EII INDEPENDIENTEMENTE DEL HLA-DQA1*05

Marta Carrillo-Palau¹, Andrea Morant-Domínguez¹, Milagros Vela², Belén Vera-Santana¹, Andrés Franco-Maside³, J.S. Medina-Chico¹, Laura Ramos¹, Cristina Reygosa¹, Yvelise Barrios del Pino³, Alejandro Jiménez⁴, Manuel Hernández-Guerra¹ e Inmaculada Alonso-Abreu¹

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ²Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife. ³Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁴Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Resumen

Introducción: A pesar de la eficacia mostrada por los fármacos anti-TNF en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), alrededor del 40% de pacientes muestran una falta de respuesta primaria o secundaria. La monitorización terapéutica de fármacos (TDM) y la farmacogenética del HLA-DQA105 como marcador predictivo de inmunogenicidad se plantean como opciones para optimizar el manejo de estos fármacos, aunque la evidencia es limitada.

Objetivos: Evaluar la utilidad de TDM y la determinación de anticuerpos de adalimumab (ADA), el impacto de HLA-DQA1*05 y los factores implicados en la remisión biológica y mantenimiento del fármaco tras 24 meses de tratamiento.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico en práctica clínica en el que se incluyeron pacientes con EII que iniciaron ADA entre octubre de 2020 y octubre de 2022. Se registraron datos demográficos y clínicos (analíticos, endoscópicos, radiológicos, IBDQ-9 y genotipado de HLA-DQA1*05). La actividad de la enfermedad se evaluó mediante índices clínicos, marcadores inflamatorios y PRO. Se monitorizaron concentraciones plasmáticas de ADA en semana 4, 10, 30, y a los 12 y 24 meses. Las correlaciones entre niveles de ADA y actividad se analizaron con coeficiente de Pearson y curvas ROC para determinar puntos de corte óptimos y Kaplan-Meier para evaluar persistencia del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 179 pacientes (edad 42 ± 17 años, 54% mujeres; 75% E. Crohn, 23% colitis ulcerosa y 2% colitis indeterminada) que iniciaron ADA (84% *naïve* anti-TNF) con una mediana de seguimiento de 20 meses (14-24). Al inicio del estudio, el 70% tenía una enfermedad activa (valoración global subjetiva = 1), 44% PCR > 5 mg/L y 72% una CF > 150 ?g/g. Se genotipó el HLA en 168 pacientes: 77 (46%) positivos para HLA-DQA1*05. Ser portador del HLA-DQA105 no se asoció con formación de anticuerpos, reacciones adversas ni suspensión del tratamiento. Los niveles de ADA al final de la inducción se correlacionaron con los niveles de ADA durante el seguimiento. La concentración sérica de ADA > 10 ?g/ml posinducción se relacionó con una mejor respuesta clínica y bioquímica en el seguimiento en semana 30, 12 y 24 meses. Los pacientes con niveles ADA > 7 ?g/ml en semana 10 mostraron un mejor control de la enfermedad (PCR < 5, VGS = 0) a los 12 y 24 meses ($p > 0,05$). Alcanzar niveles séricos $\geq 11,3$?g/mL en semana 10 predice la remisión clínica (AUC = 0,593; $p = 0,044$) y la eficacia del tratamiento con ADA a 12 meses. No se encontró asociación entre el estado de portador de HLA-DQA1*05 y rendimiento de ADA o la

suspensión del tratamiento. Los pacientes experimentaron una mejora significativa en PRO (IBDQ-9: 62,7 al inicio vs. 69,4 a la semana 30; $p < 0,001$).

Conclusiones: Niveles séricos de ADA > 10 ?g/mL posinducción, y > 7 ?g/mL de mantenimiento se asocian a una mejor respuesta clínica y mantenimiento del tratamiento a largo plazo, independientemente del estado HLA-DQA1*05. La TDM precoz, y proactiva, de ADA optimiza el manejo de la EII.