



58 - LA PRESENCIA DEL ALELO HLA-DQA1*05 SE ASOCIA A UN MAYOR RIESGO DE PÉRDIDA DE RESPUESTA A ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

B. Camps¹, K. Serra¹, L. Rodríguez-Alonso¹, E. Santacana², A. Padró³, N. Padullés², A. Ruiz-Cerulla¹, C. Arajol¹, G. Surís¹, J. Orobio¹, F. Rodríguez-Moranta¹ y J. Guardiola¹

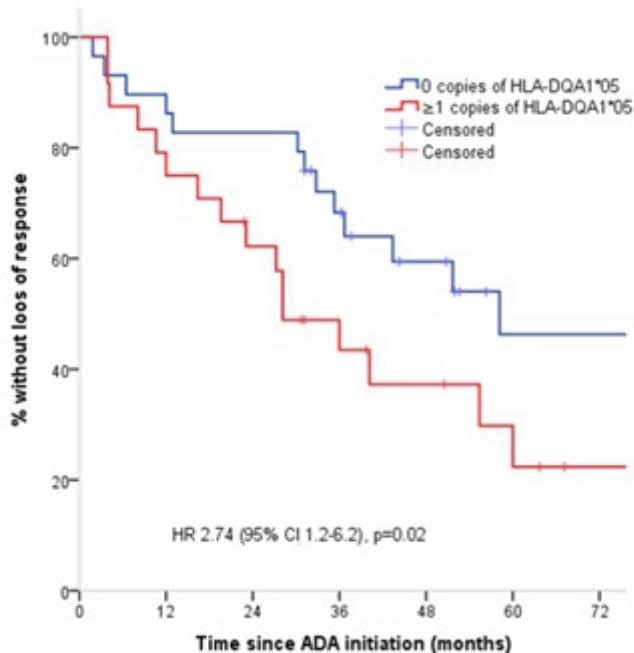
¹Servicio de Gastroenterología; ²Servicio de Farmacia; ³Laboratorio de Genética clínica, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona.

Resumen

Introducción: Aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentan pérdida de respuesta al tratamiento anti-TNF. La capacidad de predecir que pacientes tienen más probabilidades de perder respuesta permitirá adaptar las terapias a las características del paciente. Recientemente se ha demostrado que la presencia del alelo HLA-DQA1*05 se relaciona con un aumento de la inmunogenicidad asociada a los anti-TNF en la EII (Sazonovs et al. Gastroenterology 2019). Nuestro grupo ha demostrado que la presencia de este alelo también identifica a pacientes con mayor riesgo de pérdida de respuesta clínica a infliximab (Guardiola et al. ECCO 2019). El objetivo de nuestro estudio es evaluar si la presencia del alelo HLA-DQA1*05 se asocia a pérdida de respuesta secundaria (PRS) a adalimumab (ADA) en pacientes con enfermedad de Crohn (EC).

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de una base de datos obtenida de manera prospectiva. Se incluyeron pacientes con EC respondedores a ADA. La PRS se definió como recurrencia o empeoramiento de los síntomas relacionados con la EC que requirieron cambio o intensificación del tratamiento, hospitalización o cirugía. Los factores predictivos de PRS se identificaron mediante análisis de regresión de Cox uni y multivariado.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 53 pacientes con EC que se evaluaron hasta la PRS (n = 31, 58%) o una mediana de 51 meses (RIQ 35-74). El 45% eran portadores del alelo HLA-QA1*05. La presencia del alelo HLA-DQA1*05 se asoció a PRS tanto en el análisis univariado (HR 2,1 (IC95% 1,1-4,3), p = 0,04) como multivariado tras ajustar por el uso concomitante de inmunomoduladores, tabaquismo e IMC (HR 2,74 (IC95% 1,2-6,2), p = 0,02) (fig.). Las tasas de persistencia acumulada de ADA, tras ajustar por el uso concomitante de inmunomoduladores, fue significativamente menor en los portadores del alelo HLA-DQA1*05 comparado con los no portadores (HR 4 (IC95% 1,2-15,5), p = 0,02).



Conclusiones: La presencia del alelo HLA-DQA1*05 es frecuente y se asocia a un mayor riesgo de pérdida de respuesta secundaria a adalimumab. El alelo HLA-DQA1*05 puede convertirse en un marcador genético clínicamente significativo que podría permitir adaptar el tratamiento de acuerdo con el riesgo de pérdida de respuesta secundaria al fármaco, un paso hacia la medicina personalizada.