



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

## 69 - HLA-DQA1\*05: AVANZANDO HACIA LA MEDICINA INDIVIDUALIZADA EN EII

José López González<sup>1</sup>, Alejandro Viejo Almanzor<sup>2</sup>, Noelia Campos Serrano<sup>3</sup>, Marta Lázaro Sáez<sup>3</sup> y Álvaro Hernández Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Aparato Digestivo, Hospital La Inmaculada, Huercal-Overa. <sup>2</sup>UGC Aparato Digestivo, Hospital Puerta del Mar, Cádiz. <sup>3</sup>UGC Aparato Digestivo, Hospital Torrecárdenas, Almería.

### Resumen

**Introducción:** La ausencia de respuesta y la pérdida de la misma a los anti-TNF son frecuentes. Sazonovs *et al.* (Gastroenterology, 2020) demostraron la asociación entre HLA-DQA1\*05 y el desarrollo de inmunogenicidad en pacientes tratados con anti-TNF. El objetivo es corroborar la asociación entre la expresión de dicho alelo y el fallo a anti-TNF en pacientes adultos con EII, además de analizar si la presencia del alelo conlleva diferencias en características fenotípicas o mayor agresividad.

**Métodos:** Estudio bicéntrico observacional, descriptivo y retrospectivo. Incluye pacientes > 14 años que han recibido anti-TNF durante al menos 3 meses. Se analiza la presencia de HLA-DQA1\*05, además de variables epidemiológicas, clínicas, relacionadas con el anti-TNF y con el fallo al tratamiento. Hemos realizado análisis univariante y análisis de supervivencia para comparar grupos HLA+ y HLA-.

**Resultados:** 132 pacientes, características en la tabla. 48 presentaban HLA-DQA1\*05+ (36,4%). El 45% había recibido IFX y el 55% ADA como primer anti-TNF. El 58,3% no habían presentado fallo a anti-TNF, el 10,6% fallo primario y el 31,1% fallo secundario. La edad media al diagnóstico fue menor en el grupo HLA+ (mediana 25 años, RIC 19,75 vs. 35, RIC 19,5, p = 0,025). En el grupo HLA+ se objetiva un mayor porcentaje de pacientes con CU extensa (69,2 vs. 34,4%, p = 0,036). La proporción de fallo a anti-TNF fue superior en los pacientes HLA+ (62,4 vs. 29,7%, p < 0,01), tanto primario (16,6 vs. 7,1%, p < 0,01) como secundario (45,8 vs. 22,6%, p < 0,01). Los pacientes HLA+ presentaban un tiempo hasta el fallo significativamente menor que el grupo HLA- ( $126,1 \pm 23,4$  vs.  $56,38 \pm 15,6$  meses, log rank < 0,001), tanto con IFX ( $142,3 \pm 30,7$  vs.  $65,9 \pm 21,7$ , log rank < 0,01) como con ADA ( $106,29 \pm 34,4$  vs.  $47,75 \pm 22,1$ , log rank < 0,01).

VARIABLE		RESULTADO (n=132)	HLA NEGATIVO (n=84)	HLA POSITIVO (n=48)	P
SEXO					
Hombre		64 (48.5%)	41 (48.8)	23 (47.9)	
Mujer		68 (51.5%)	43 (51.2)	25 (52.1)	0.9
EDAD		45.62±15.3	47.77±15	41.85±15.1	0.03
OTRAS IMID		26 (19.7)	18 (21.4)	7 (14.5)	0.31
TIPO EII					
Enf Crohn (n=90)	Inflamatorio Estenosante Fistulizante	35 (38.9) 31 (34.4) 24 (26.7)	21 (38.2) 18 (32.7) 16 (29.1)	14 (40) 13 (37.1) 8 (22.9)	0.79
Colitis ulcerosa (n=42)	Proctitis Izquierda Extensa	1 (2.4) 22 (52.4) 19 (45.2)	1 (3.5) 18 (62) 10 (34.5)	0 (0) 4 (30.8) 9 (69.2)	0.09
EDAD AL DEBUT		28 (RIC 20.75)	35 (RIC 19.5)	25 (RIC 19.75)	0.02
EPA		33 (25)	18 (22.6)	15 (31.2)	0.29
CIRUGÍA		44 (33.3)	26 (31)	18 (37.5)	0.47
ANOS HASTA ANTITNF		7 (RIC 12)	7.5 (RIC 11)	5.5 (RIC 11)	0.35
TRATAMIENTO					
Infliximab		30 (22.7)	18 (21.5)	12 (25)	
Infliximab + IM		30 (22.7)	24 (28.5)	14 (29.2)	
Adalimumab		38 (28.8)	19 (22.6)	11 (22.9)	
Adalimumab + IM		34 (25.8)	23 (27.4)	11 (22.9)	0.93
FALLO					
No fallo		77 (58.3)	59 (70.2)	18 (37.5)	
Primario		14 (10.6)	6 (7.1)	8 (16.7)	
Secundario		41 (31.1)	19 (22.7)	22 (45.8)	0.01
MECANISMO					
FALLO 2ario (n=41)	Farmacocinético Farmacodinámico Inmunológico Desconocido	7 (5.3) 19 (15.2) 14 (10.6) 1 (0.7)	2 (2.7) 5 (5.9) 11 (13) 1 (1.1)	5 (10.4) 9 (18.7) 8 (16.7) 0 (0)	0.29
TIEMPO FALLO		30 (RIC 45)	36 (RIC 52)	27 (RIC 39.7)	0.3
TIEMPO SIN FALLO		44 (RIC 71.5)	38 (RIC 71)	56 (RIC 80.2)	0.9

**Conclusiones:** HLA-DQA1\*05 se asocia con más fallo a anti-TNF tanto primario como secundario y a menor tiempo hasta la pérdida de respuesta a anti-TNF. HLA-DQA1\*05 se asocia con mayor probabilidad de padecer CU extensa y con debut más temprano de la enfermedad.