



## 76 - UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ADALIMUMAB Y DEL HLA-DQA1\*05 PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Marta Carrillo-Palau<sup>1</sup>, Inmaculada Alonso-Abreu<sup>1</sup>, Belén Vera<sup>1</sup>, Andrea Morant<sup>1</sup>, Milagros Vela<sup>2</sup>, Laura Ramos<sup>1</sup>, Andrés Franco<sup>3</sup>, Cristina Reygosa<sup>1</sup>, Yvelise Barrios<sup>3</sup>, Jose Sergio Medina Chico<sup>1</sup>, Anjara Hernández-Pérez<sup>1</sup>, Vanesa Globio<sup>4</sup>, Alejandro Jiménez<sup>5</sup>, Enrique Quintero<sup>6</sup> y Manuel Hernández-Guerra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria, Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. <sup>5</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>6</sup>Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna.

### Resumen

**Introducción:** Los fármacos anti-TNF son efectivos para el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), aunque es común el fracaso terapéutico. La monitorización de los niveles de fármaco y sus anticuerpos (ATI) pueden ser útiles para optimizar el manejo de los pacientes, aunque hay estudios discordantes. Se ha relacionado al gen HLA-DQA1\*05 como un posible marcador de inmunogenicidad y pérdida de respuesta al tratamiento con anti-TNF.

**Objetivos:** Evaluar el impacto clínico de la determinación de los niveles de Adalimumab (ADA) y sus ATI en pacientes con EII, y la influencia del alelo HLA-DQA1\*05 sobre la respuesta y persistencia del tratamiento con adalimumab en esta población.

**Métodos:** Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo que incluyó a pacientes que iniciaron tratamiento con ADA entre octubre 2020 y octubre 2022. Se registraron datos demográficos y características de la EII. Al inicio se recogieron datos clínicos y analíticos de actividad (Índice de Harvey y Score de Mayo Parcial, niveles de proteína C reactiva (PCR) y calprotectina fecal (CF)), la actividad endoscópica o radiológica, la valoración global subjetiva (VGS) y los resultados informados por los pacientes mediante PRO (IBDQ-9). En las semanas 4, 10, 30 y a los 12 meses se midieron estos parámetros y los niveles plasmáticos de ADA. Se determinó la tipificación genómica HLA-DQA1\*05. Se utilizó el coeficiente de Pearson para evaluar la correlación entre los niveles de ADA y la actividad de la enfermedad en diferentes momentos.

**Resultados:** Se incluyeron 131 pacientes (edad 42 años  $\pm$  17, 56% mujeres) con EII (78% enfermedad de Crohn, 21% colitis ulcerosa y 1% colitis Indeterminada) que iniciaron tratamiento con ADA (80% eran *naïve* a anti-TNF). Al inicio, el 81% tenía una enfermedad activa (VGS = 1), el 49% tenía PCR > 5 mg/L y el 77% una CF > 150 mg/kg. El PRO basal fue de 63  $\pm$  9,1. Se determinó genotipo HLA en 99 pacientes, de los que 42 (42%) fueron HLA-DQA1\*05 positivos. Se encontró una correlación positiva entre la puntuación PRO y los niveles de hemoglobina y albúmina, y una

correlación negativa con los niveles de CF y PCR en la semana 0. No se apreció una correlación con los niveles ADA o ATI. Los pacientes positivos en HLA-QA1\*05 no tuvieron más reacciones adversas o anticuerpos durante el período observacional. Los pacientes con una concentración sérica de ADA  $> 7 \mu\text{g/mL}$  en la semana 4, tenían PCR  $7 \mu\text{g/mL}$  en la semana 10 tenían una enfermedad más estable (VGS = 0), PCR  $< 5 \text{ mg/L}$ , CF  $< 150 \text{ mg/kg}$  en la semana 10 ( $p < 0,05$ ) y PCR  $< 5 \text{ mg/L}$  en la semana 30 ( $p < 0,05$ ) y CF  $< 150 \text{ mg/kg}$  a los 12 meses.

**Conclusiones:** La monitorización temprana de los niveles de ADA (después de la inducción) puede mejorar la asistencia a los pacientes con EII. Nuestro estudio muestra que los niveles de ADA  $> 7 \mu\text{g/mL}$  se asocian a una mejor respuesta clínica a corto y largo plazo, independientemente de HLA-DQA1\*05.