



73 - UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE INFLIXIMAB Y DEL HLA-DQA1*05 PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Inmaculada Alonso Abreu¹, Marta Carrillo Palau¹, Andrea Morant Domínguez¹, Belén Vera Santana¹, María Milagros Vela González², Laura Ramos López¹, Andrés Franco Maside³, María Cristina Reygosa Castro¹, Yvelise Barrios del Pino³, Jose Sergio Medina Chico¹, María Anjara Hernández Pérez¹, Vanesa Goblio⁴, Alejandro Jiménez Sosa⁵, Enrique Quintero Carrión⁶ y Manuel Nicolás Hernández Guerra de Aguilar¹

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. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. ⁵Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁶Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna.

Resumen

Introducción: Los anti-TNF son útiles en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero el fallo primario y secundario supera el 40%. La monitorización de los niveles plasmáticos de infliximab (pIFX) y sus anticuerpos (ATI), así como el genotipo HLA-DQA1*05 como predictores de inmunogenicidad, podrían ser útiles para optimizar el manejo de los pacientes.

Objetivos: Evaluar el impacto clínico de la determinación de los niveles pIFX y ATI en pacientes con EII, y la influencia del alelo HLA-DQA1*05 sobre la respuesta y persistencia del tratamiento.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo; se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con IFX entre octubre 2020-octubre 2022. Se registraron datos demográficos, características de la EII y datos clínicos, analíticos y endoscópicos de actividad (I. Harvey, I. Mayo Parcial, Proteína C Reactiva (PCR) y calprotectina fecal (CF)), valoración global subjetiva (VGS) y PRO (IBDQ-9) basal y en las semanas 6, 14, 30 y a los 12 meses, junto a la medición de niveles pIFX y ATI. Se determinó la tipificación genómica HLA-DQA1*05. Se utilizó el chi-cuadrado, correlación de Pearson y de Spearman y pruebas NPar para evaluar la correlación entre los niveles de IFX y la actividad de la enfermedad.

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes (edad media 43 ± 18 años; 43% mujeres) con EII (36% enfermedad de Crohn, 58% colitis ulcerosa y 6% colitis Indeterminada) que iniciaron tratamiento con IFX (91% *naïve* a anti-TNF; 50% iniciaron IFX combinado con tratamiento inmunomodulador). Basalmente: 91% enfermedad activa (VGS = 1), 58% PCR > 5 mg/L, 87% CF > 150 mg/kg y PRO $59,4 \pm 8,5$. Se determinó la presencia HLA en 58 pacientes, de ellos 21 (36%) fueron HLA-DQA1*05 positivos. Al estratificar por niveles, los pacientes con una concentración pIFX > 7 μ g/mL en la semana 6 se relacionaron con mejor control de la enfermedad en semana 6: PCR < 5 mg/L (p = 0,023), CF 7 μ g/mL en semana 14 se relacionaron con una enfermedad más estable (VGS = 0)

en semana 14 ($p = 0,036$) y en semana 30 ($p = 0,03$). También se relacionó con mejoría en parámetros inflamatorios en semana 14, CF < 150 mg/kg ($p < 0,01$). En el análisis cuantitativo, de forma global, mayores niveles de pIFX en semana 6, se relacionaban con mejor control de la inflamación en semana 6 (PCR < 5, CF < 150, VGS = 0) y en semana 14 (CF < 150, VGS = 0). Al analizar los portadores del alelo HLA-DQA1*05, los que eran portadores bialélicos (HLA-DQA1*5 +/+) tenían menores niveles de fármaco en semana 14, frente a los no portadores (media \pm DE: $2,17 \pm 2,02$ vs. $9,32 \pm 1,9$; $p = 0,031$).

Conclusiones: La monitorización temprana de los niveles de pIFX (en semana 6 y semana 14, al finalizar la inducción) puede optimizar la asistencia a los pacientes con EII. Nuestro estudio muestra que los niveles de pIFX > 7 μ g/mL están asociados a una mejor respuesta clínica a corto y largo plazo, independientemente de HLA-DQA1*05.