



P-77 - ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ADALIMUMAB EN INDUCCIÓN CON LA RESPUESTA BIOQUÍMICA Y EL PERFIL FARMACOCINÉTICO DEL TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD DE CROHN

Jose Luis Rueda García^{1,2}, Cristina Suárez Ferrer^{1,2}, Laura García Ramírez^{1,2}, Eduardo Martín Arranz^{1,2}, Joaquín Poza Cerdón^{1,2}, María Sánchez Azofra^{1,2}, Clara Amiama Roig³, Jesús Noci^{1,2}, Lara Perosanz^{1,2}, Cristina Cubillo García^{1,2}, Cristina García Rojas^{1,2}, Katherine Silva^{1,2} y María Dolores Martín Arranz^{1,2,4}

¹Unidad de EII, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Instituto de investigación Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ. ³Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁴Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

Introducción: La utilidad de la determinación de niveles (TDM) de Adalimumab (ADA) durante la inducción con el fármaco en la enfermedad de Crohn (EC) es controvertida.

Métodos: Cohorte retrospectiva y unicéntrica de pacientes con EC tratados con ADA y TDM (mediante ELISA) en semana 2 (ADA-w2) y/o semana 6 (ADA-w6). Se recogieron calprotectina fecal (CF), proteína C reactiva (PCR) y niveles en mantenimiento (semana 24 [w24] y semana 52 [w52]). Se consideró remisión bioquímica (RB) CF < 200 ug/g y PCR < 5 mg/dL. Como objetivo primario se evaluó la asociación de ADA-w6 con RB-w24. Como objetivos secundarios se valoraron las siguientes asociaciones: ADA-w2 y RB-w6/w24/w52, ADA-w6 y RB-w52, correlación ADA-w2/w6 y ADA-w24/w52, así como ADA-w2/w6 y necesidad de intensificación/persistencia de ADA durante el 1^{er} año de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 112 pacientes (64 en RB-w24); las características se reflejan en la tabla. ADA-w6 era mayor en pacientes en RB-w24 (13,7 μ g/ml vs. 10,3 μ g/ml, p = 0,0008). ADA-w2 fue mayor en pacientes en RB-w6 (n = 54) (13,5 μ g/ml vs. 11,5 μ g/ml, p = 0,04). ADA-w6 era menor en pacientes que precisan intensificación en mantenimiento (9,5 μ g/ml vs. 14,4 μ g/ml, p = 0,0001) así como en pacientes sin persistencia al año (10,8 μ g/ml vs. 13,9 μ g/ml, p = 0,01). Se halló correlación positiva entre ADA-w6 y ADA-w24/w52 (ρ = 0,65/0,55; p 12,3 μ g/ml como predictor de RB-w24 con S 50% y E 77,7% (AUC 0,72). La regresión logística identificó como factores asociados a RB-w24: CF basal elevada (OR 0,19, IC [0,06-0,51] p = 0,001), PCR basal elevada (OR 0,11, IC [0,01-0,52], p = 0,01) y ADA-w6 > 12,3 μ g/ml (OR 3,44, IC [1,17-11,13], p = 0,02). No se halló significación en el resto de objetivos.

Baseline characteristics of the study population	Overall, N = 112 ¹	no resp, N = 48 ¹	resp, N = 64 ¹	p-value ²	q-value ³
Sex	50/112 (45%)	20/48 (42%)	30/64 (47%)	0.6	0.7
TiempoEvol	123 (216)	84 (101)	153 (269)	0.2	0.5
Unknown	2	1	1		
LocalizaciónEC				0.5	0.7
1	59/112 (53%)	26/48 (54%)	33/64 (52%)		
2	14/112 (13%)	4/48 (8.3%)	10/64 (16%)		
3	39/112 (35%)	18/48 (38%)	21/64 (33%)		
Afectaciónsup	14/112 (13%)	7/48 (15%)	7/64 (11%)	0.6	0.7
Fenotip EC				0.2	0.6
1	49/112 (44%)	17/48 (35%)	32/64 (50%)		
2	34/112 (30%)	18/48 (38%)	16/64 (25%)		
3	29/112 (26%)	13/48 (27%)	16/64 (25%)		
Perianal	21/112 (19%)	11/48 (23%)	10/64 (16%)	0.3	0.7
Fumador				0.4	0.7
0	70/112 (63%)	29/48 (60%)	41/64 (64%)		
1	20/112 (18%)	11/48 (23%)	9/64 (14%)		
2	22/112 (20%)	8/48 (17%)	14/64 (22%)		
Oxprevia	22/112 (20%)	8/48 (17%)	14/64 (22%)	0.5	0.7
Falloprevio				0.5	0.7
0	81/112 (72%)	32/48 (67%)	49/64 (77%)		
1	28/112 (25%)	14/48 (29%)	14/64 (22%)		
2	2/112 (1.8%)	1/48 (2.1%)	1/64 (1.6%)		
3	1/112 (0.9%)	1/48 (2.1%)	0/64 (0%)		
IMC	23 (9)	22 (9)	23 (9)	0.7	0.8
Unknown	28	10	18		
Calpropretto	79.5 (1,133)	1,068 (1,339)	582 (898)	0.029	0.2
Unknown	9	3	6		
PCRpretto	17 (30)	21 (34)	15 (27)	0.007	0.10
Unknown	5	3	2		
Albúminapretto	4.23 (0.41)	4.14 (0.40)	4.30 (0.41)	0.047	0.2
Unknown	12	6	6		
IMM	40/112 (36%)	17/48 (35%)	23/64 (36%)	>0.9	>0.9
GCC	10/97 (10%)	5/42 (12%)	5/55 (9.1%)	0.7	0.8
Unknown	15	6	9		
ATAs	5/112 (4.5%)	4/48 (8.3%)	1/64 (1.6%)	0.2	0.5
Intensificadomant	34/109 (31%)	21/48 (44%)	13/61 (21%)	0.012	0.10
Unknown	3	0	3		

¹ n/N (%); Mean (SD)

² Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

³ False discovery rate correction for multiple testing

Conclusiones: Mayores niveles de ADA-w6 se asociaron a RB-w24 y a un perfil farmacocinético favorable en el mantenimiento (mayores niveles en w24/w52, menor intensificación y mayor persistencia a un año) en EC. ADA-w2 se asoció a RB-w6 pero no a RB-w24/w52.