



P156 - Efectividad, seguridad y patrones de uso de rituximab en esclerodermia, en PRÁCTICA clínica real: experiencia de 9 años en un hospital terciario

J. Fernández Nieto¹, E. Vicente Rabaneda¹, I. Llorente Cubas¹, L. Vega Piris², S. Castañeda¹, A. García-Vadillo¹, I. González-Alvaro¹, A. Humbría¹, J.P. López-Bote¹, A. Ortiz¹, E. Patiño¹, E. Tomero¹ y R. García de Vicuña¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ²Unidad de Apoyo Metodológico. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Resumen

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad clínicamente compleja y heterogénea. La afectación pulmonar intersticial (EPID) es la principal causa de mortalidad, pero recientemente, la progresión de la fibrosis cutánea se ha asociado a deterioro funcional pulmonar y a mortalidad. En los últimos años, rituximab (RTX) se postula como una alternativa terapéutica prometedora frente a ciclofosfamida (CF) o micofenolato (MFM), pero la experiencia a largo plazo es escasa.

Objetivos: Describir la efectividad, seguridad y uso de RTX a largo plazo, en una serie de casos con ES.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con ES (criterios EULAR/ACR 2013) tratados con RTX en un hospital universitario de 2010 a 2019. Se recogieron datos sociodemográficos y relacionados con la ES y los tratamientos. La eficacia de RTX se evaluó a los 6-12 meses y al final del seguimiento, mediante los desenlaces principales: índice cutáneo modificado de Rodnan (mRSS) para la fibrosis cutánea; niveles de CPK para la miopatía, variación > 10% en la capacidad vital forzada (FVC) y > 15% en capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) para la EPID. Se registraron los efectos adversos (EA). El análisis estadístico se realizó con Stata v.14 y la significación estadística se consideró para $p \leq 0,05$.

Resultados: 14 mujeres con ES (edad media 47 ± 13 años, evolución media $6,2 \pm 4,5$ años) fueron tratadas con RTX por EPID ($n = 9$), afectación cutánea ($n = 11$) y/o miopatía inflamatoria ($n = 3$). La media \pm DE de seguimiento fue $3,36 \pm 2,17$ años, con un rango de 1-9 años. La ES era cutánea difusa (EScd) en 35,71%, limitada en 21,44%, *overlap* en 35,71% y *sine escleroderma* en 7,14%. El 50% tenían anticuerpos anti-Scl-70, 14,3% anticentrómero, 21,4% anti-RNA-polimerasa III y 7,14% anti-Ku. La EPID era tipo NINE en 8 pacientes y NIU en 1. El primer ciclo de RTX incluyó 2 infusiones de 1 g y se inició una media $3,36 \pm 2,17$ años tras el diagnóstico. Los retratamientos fueron inicialmente fijos cada 6 meses y posteriormente a demanda en 4 pacientes, y en el resto a demanda desde el inicio, según la duración de la respuesta clínica. Se administraron una media $3,9 \pm 2,5$ ciclos/paciente (rango 1-11 ciclos). El 30% de los pacientes había recibido previamente CF y el 21,5% MFM. El RTX se administró asociado con otros FAME (MTX 64,29%, hidroxicloroquina [HCQ] 35,71%, MFM 57,14%, otros 14,28%), CF (14,29%), inmunoglobulinas intravenosas (7,14%) y

prednisona (78,57%). En la visita final se redujo el% de uso de FAME (50% MTX, 50% MFM y 28,57% HCQ) y de prednisona (62,5% pacientes, 30% dosis). Se observó una mejoría significativa en el índice mRSS. La debilidad muscular desapareció en 3/3 con CK normal en 2/3 pacientes con miopatía. La FVC mejoró o se estabilizó en el 22% y 56% de EPID, respectivamente, y la DLCO se estabilizó en 66,70%, sin alcanzar significación estadística. El TACAR se estabilizó en 55,56% de EPID, con algún grado de empeoramiento en el resto. Cambios evolutivos en la tabla. Los EA fueron en su mayoría leves: 13 reacciones infusionales (6 pacientes), 1 herpes zoster no complicado y 2 infecciones graves que requirieron ingreso. No hubo exitus.

| Parámetros funcionales | Basal (media ± DE) | 6-12 m (media ± DE) | IC95% | p | Final (media ± DE) | IC95% | p |
|------------------------|---------------------|---------------------|----------------|------|--------------------|----------------------|------|
| FVC (n = 9) | 63,23 ± 16,80 | 70,27 ± 18,60 | [-13,33 -6,05] | 0,40 | 71,86 ± 21,14 | [-14,39 -5,94] | 0,36 |
| DLCO (n = 9) | 46,29 ± 18,51 | 46,09 ± 20,26 | [-4,18 -10,24] | 0,34 | 45,19 ± 22,03 | [-3,86 -12,78] | 0,24 |
| Parámetros clínicos | Basal (media ± DE) | | | | Final (media ± DE) | IC95% | p |
| mRSS (n = 11) | 13,09 ± 7,25 | | | | 8,82 ± 7,12 | [0,96-9,43] | 0,02 |
| CK (n = 3) | 1.786,67 ± 1.483,79 | | | | 134,67 ± 119 | [-2.181,94-5.485,94] | 0,2 |

CK: creatina quinasa; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; m: meses.

Conclusiones: Nuestros resultados, con una muestra limitada, sugieren que el uso a largo plazo de RTX en práctica clínica puede ser beneficioso para la clínica cutánea, pulmonar y miopática de la ES, con un perfil de seguridad aceptable.