



## 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 Nieto<sup>1</sup>, E. Vicente Rabaneda<sup>1</sup>, I. Llorente Cubas<sup>1</sup>, L. Vega Piris<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>1</sup>, A. García-Vadillo<sup>1</sup>, I. González-Alvaro<sup>1</sup>, A. Humbría<sup>1</sup>, J.P. López-Bote<sup>1</sup>, A. Ortiz<sup>1</sup>, E. Patiño<sup>1</sup>, E. Tomero<sup>1</sup> y R. García de Vicuña<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Unidad 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  $47 \pm 13$  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.