

Autores: Jorge Juan Fragio Gil<sup>1</sup>, Pablo Martínez Calabuig<sup>1</sup>, Laura Salvador Maicas<sup>1</sup>, Roxana González Mazarío<sup>2</sup>, Amalia Rueda Cid<sup>1</sup>, Juan José Lerma Garrido<sup>1</sup>, Clara Molina Almela<sup>1</sup>, María Dolores Pastor Cubillo<sup>1</sup>, Isabel Balaguer Trull<sup>1</sup>, Cristina Campos Fernández<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Sagunto.

## INTRODUCCIÓN

La eficacia y seguridad de Belimumab se ha estudiado mediante ensayos controlados aleatorizados en el lupus eritematoso sistémico (LES), incluso en casos con afectación renal. Sin embargo, se necesitan más información no sólo procedente de ensayos a largo plazo, sino también de condiciones de vida real, especialmente en pacientes con nefritis lúpica (NL).

## OBJETIVO

Analizar la eficacia y la seguridad de Belimumab en pacientes con LES con datos de una cohorte del mundo real.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional en un único centro que incluyó pacientes con LES que habían iniciado tratamiento con Belimumab desde septiembre de 2017 hasta enero de 2023. Se recogieron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de eficacia y de seguridad. La efectividad se evaluó en función de los cambios respecto al valor basal en el SLEDAI-2K y los marcadores de actividad de la enfermedad (proteinuria, consumo de complemento y/o Anti DNAs). Se recogieron datos de seguridad incluyendo cualquier efecto adverso (EA) debido a cualquier causa. El EA se consideró severo (EAS) si ponía en peligro la vida o provocaba hospitalización, discapacidad o la muerte.

## RESULTADOS

En total, se incluyeron 15 pacientes en el estudio cuyas características basales se exponen en la tabla 1. Nueve pacientes (60%) seguían recibiendo el fármaco, con una supervivencia media de 15.6 meses.

Belimumab permitió la reducción de los corticosteroides en todos los casos, pero solo se suspendieron en un paciente (7%). El tratamiento también mejoró los marcadores de actividad de la enfermedad en todos los casos (100%).

En general Belimumab fue bien tolerado por los pacientes y los EA notificados más frecuentemente fueron infecciones (14 eventos) y malestar en 1 paciente. En 11 casos la infección fue leve (9 infecciones de vías respiratorias superiores, 1 infección urinaria y 1 gastroenteritis), pero se registraron 3 infecciones graves (1 neumonía, 1 pielonefritis y 1 meningitis), de las cuales la meningitis fue por un organismo oportunista (*Cryptococcus neoformans*).

En cuanto a los pacientes con NL, la exposición al tratamiento alcanzada fue de 10.85 pacientes/año. La biopsia renal demostró clase III en 1 paciente (20%) y clase IV en 4 pacientes (80%). La proteinuria media al inicio del tratamiento fue de 6.66 g/24 h. En 3 casos, Belimumab se inició en los primeros 6 meses después de establecerse el diagnóstico de NL. En 4 casos (80%), la adición de Belimumab permitió una reducción significativa de la proteinuria y de los corticosteroides. En 2 pacientes (40%) se interrumpió el tratamiento, en un caso debido a una respuesta insuficiente tratamiento y, en el otro, por un EAS.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con LES.

Características	Total pacientes con LES n=15 (100%)	No Nefritis lúpica n=10 (37%)	Nefritis lúpica n=5 (51%)
Edad – años (DE)	36.4 (11.4)	30.5 (6.9)	48.2 (9.2)
Sexo femenino – número (%)	14 (%)	10 (100%)	4 (%)
Raza – número (%)			
Caucásica	13 (86.7%)	10 (100%)	3 (60%)
Hispanoamericana	1 (6.67%)	0 (0%)	1 (20%)
Asiática	1 (6.67%)	0 (0%)	1 (20%)
Forma administración al inicio – número (%)			
Intravenoso	5 (33.3%)	3 (30%)	2 (40%)
Subcutáneo	10 (66.7%)	7 (70%)	3 (60%)
Manifestaciones clínicas – número (%)			
Afectación neuropsiquiátrica	3 (20%)	2 (20%)	1 (20%)
Historia de Nefritis lúpica	5 (33.3%)	0 (0%)	5 (100%)
Artritis	10 (66.7%)	7 (70%)	3 (60%)
Afectación Cutánea	7 (46.7%)	4 (40%)	3 (60%)
Úlceras en mucosas	4 (26.7%)	2 (20%)	2 (40%)
Afectación hematológica	13 (86.7%)	8 (80%)	5 (100%)
Serositis	2 (13.3%)	1 (10%)	1 (20%)
Tratamiento con corticoides - Número	15 (100%)	10 (100%)	5 (100%)
Dosis media de glucocorticoides – mg de prednisona o equivalente	24.4 (18.03)	15.2 (7.6)	35.4 (20.62)
Fármacos concomitantes – número (%)			
Antimaláricos	14 (93.3%)	9 (90%)	5 (100%)
Metotrexato	5 (33.3%)	5 (50%)	0 (0%)
Azatioprina	4 (26.7%)	4 (40%)	0 (%)
Micofenolato	5 (33.3%)	0 (0%)	5 (100%)
Ciclofosfamida	1 (6.67%)	0(0%)	1 (20%)
SLEDAI – score medio total	15.7 (5.4)	14.6 (6.01)	18 (4.2)
Marcadores inmunológicos de LES			
ANA positivos	15 (100%)	10 (100%)	5 (100%)
Complemento C3	15 (100%)	10 (100%)	5 (100%)
Complemento C4	15 (100%)	10 (100%)	5 (100%)
Anti-DNAs positivo	15 (100%)	10 (100%)	5 (100%)
Título medio Anti-DNAs	204.08 (220.6)	59.2 (29.6)	431.2 (206.75)

## CONCLUSIONES

Belimumab mantuvo un perfil de seguridad aceptable y una efectividad adecuada. Las formulaciones intravenosa y subcutánea mostraron un rendimiento similar. La adición de Belimumab produjo una reducción de la proteinuria y el uso de corticosteroides.