



## 1382 - CUANDO LA ENFERMEDAD IMPORTA: MAYOR FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE EFECTOS ADVERSOS CON RITUXIMAB EN INDICACIONES HEMATOLÓGICAS FRENTE A AUTOINMUNES

**María Orcajo Garea<sup>1</sup>**, Alicia García García<sup>2</sup>, Genma de Dios Cancelo<sup>1</sup>, Jesús María Prada Lobato<sup>3</sup>, Paula Celis Sánchez<sup>1</sup>, Ana Nieto de Pablos<sup>1</sup>, Jose Abelardo Caicedo Guerrero<sup>1</sup> y Luis Corral Gudino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España. <sup>2</sup>Medicina Interna, Universidad de Valladolid, Valladolid, España. <sup>3</sup>Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar y comparar la frecuencia y el perfil de reacciones adversas asociadas a la infusión de rituximab según su uso en indicaciones hematológicas frente a no hematológicas, con el propósito de determinar si dichas diferencias podrían requerir una adaptación en la ficha técnica del medicamento en enfermedades autoinmunes.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en un único centro que incluyó a 279 pacientes tratados con rituximab entre 2022 y 2023: 165 con indicaciones hematológicas (75 mujeres, 55%, 136 con linfoma no Hodgkin, 82%) y 114 con indicaciones en enfermedades autoinmunes (60 mujeres, 53%). Se analizaron variables clínicas y demográficas, esquemas terapéuticos, y aparición de efectos adversos inmediatos y a largo plazo. El seguimiento de cada paciente se extendió al menos 12 meses tras la administración del fármaco. Se realizaron análisis ajustados por sexo y edad, uso de profilaxis antibiótica o vacunas, y tratamiento concomitante con inmunosupresores o glucocorticoides en el caso de infecciones. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación y se han obtenido los consentimientos requeridos.

**Resultados:** Los pacientes con enfermedades hematológicas presentaron una edad media superior a los pacientes autoinmunes al recibir el fármaco (64 frente a 48 años,  $p < 0,001$ ). El tiempo entre el diagnóstico de enfermedad e inicio del tratamiento fue muy inferior (4,5 frente a 58,7 meses,  $p < 0,001$ ). Los eventos adversos relacionados con la administración aguda de rituximab fueron en general infrecuentes y comparables entre ambos grupos, solo 2 reacciones locales en pacientes hematológicos y ninguna en autoinmunes y 27% frente a 18% de reacciones generales ( $p = 0,075$ ), destacando mayor incidencia de distermia en el grupo hematológico (6 frente a 1%,  $p = 0,029$ ) y de urticaria en el grupo autoinmune (0 frente a 3%,  $p = 0,036$ ). En un 8% y un 9% de pacientes respectivamente fue preciso retirar el fármaco por eventos adversos agudos. A largo plazo, las reacciones adversas fueron significativamente más frecuentes en pacientes con indicaciones hematológicas, incluyendo hipogammaglobulinemia (30 frente a 18%, OR ajustada de 1,89, IC95% 1,91-3,54,  $p = 0,045$ ), citopenias (69 frente a 24%, OR ajustada de 6,34, IC95% 3,58-11,24,  $p < 0,001$ ), infecciones por SARS-CoV-2 (41 frente a 25%, OR ajustada de 2,40, IC95% 1,01-5,50,  $p = 0,040$ ) y otras infecciones (47 frente a 26%, OR ajustada de 2,37, IC95% 1,04-5,79,  $p = 0,040$ ).

Además, el grupo hematológico presentó mayor tasa de recidiva (19 frente a 4%,  $p < 0,001$ ), hospitalización (61 frente a 43%,  $p = 0,004$ ) o muerte (22 frente a 9%,  $p = 0,004$ ).

*Conclusiones:* Rituximab fue bien tolerado durante su administración en la mayoría de los casos. No obstante, se observaron diferencias en su perfil de seguridad según la indicación a largo plazo, con mayor prevalencia de infecciones, hipogammaglobulinemia o citopenias en pacientes con indicación hematológica. Esta mayor frecuencia de eventos adversos en el grupo hematológico probablemente está relacionada no con el fármaco en sí, sino con el tipo de enfermedad y mayor intensidad inmunosupresora del tratamiento en estos pacientes. Estos hallazgos sugieren la necesidad de valorar el riesgo de eventos adversos descritos en la ficha técnica del fármaco teniendo en cuenta la enfermedad que motiva la indicación terapéutica.