



798 - USO DE BELIMUMAB EN NEFRITIS LÚPICA: DATOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL REGISTRO BELILES-GEAS

Guillem Policarpo-Torres¹, Diana Paredes², María Calabuig³, Víctor Moreno-Torres⁴, Isabel Sánchez-Berná⁵, Olga Capdevila⁶, Agustín Colodro-Ruiz⁷, Manuel Anselmo Bahamonde García⁸, Lucio Pallarés⁹, Luis Trapiella¹⁰, Adela Marín-Ballvé¹¹, Cristina Lavilla¹², José Luis Callejas-Rubio¹³ y Gerard Espinosa¹⁴ en representación del Grupo de Enfermedades Autoinmunes (GEAS) de la SEMI

¹Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas, Servicio de Medicina interna, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España. ²Servicio de Medicina interna, Hospital de Cruces, Bizkaia, España. ³Servicio de Medicina interna, Hospital La Fe, Valencia, España. ⁴Servicio de Medicina interna, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. ⁵Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. ⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España. ⁷Servicio de Medicina interna, Hospital de Jaén, Jaén, España. ⁸Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ⁹Servicio de Medicina interna, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España. ¹⁰Servicio de Medicina interna, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. ¹¹Servicio de Medicina interna, Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, España. ¹²Servicio de Medicina interna, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España. ¹³Servicio de Medicina interna, Hospital San Cecilio, Granada, España. ¹⁴Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de belimumab (BEL) en nefritis lúpica (NL) en una cohorte de vida real a los 18 meses de tratamiento.

Métodos: Estudio multicéntrico ambispectivo de pacientes del registro BELILES-GEAS con NL activa confirmada por biopsia al inicio de BEL. Se recogieron datos clínicos y de laboratorio a los 6, 12 y 18 meses del inicio de BEL. La actividad renal se definió como respuesta completa (RC) (si cociente proteína-creatinina (CPC) < 0,5 g/g Cr y tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) \pm 10-15% del valor basal), respuesta renal de eficacia primaria (PERR, en inglés) (si CPC \leq 0,7 g/g, TFGe no inferior en > 20% respecto al basal y sin uso de terapia de rescate), respuesta parcial (RP) (si reducción del CPC \geq 50% respecto al basal y < 3 g/g, y TFGe \pm 10-15% del valor basal) o no respuesta (NR). Se registraron los efectos adversos relacionados con BEL. Las variables cuantitativas no normales se compararon mediante prueba de Kruskal-Wallis. El tiempo hasta objetivo PERR se analizó mediante curva de Kaplan-Meier. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínic (HCB/2022/0287). El registro ha recibido financiación de GSK.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes con NL activa al inicio de BEL de 390 (21,3%), de los cuales 62, 50 y 33 completaron el seguimiento a los 6, 12 y 18 meses, respectivamente. El 84% fueron mujeres, con una edad mediana [rango intercuartílico] de 34,9 [25,5-45,7] años. Predominó la etnia caucásica (76,3%), seguida por la hispana (22,5%). La duración mediana de la enfermedad previa al inicio de BEL fue de 8,5 [3-15] años y el 44,4% había presentado un brote renal previo. La clase de NL basal y los tratamientos concomitantes se describen en la tabla. Al inicio, el SLEDAI-2K medio fue de 11,4 (5,3); el 87,7% presentaba anti-ADNdc elevados y el 34,6% mostraba consumo de complemento. La función renal se mantuvo estable y el CPC se redujo, significativamente, en todos los grupos de seguimiento (tabla 1). Los datos de respuesta renal se muestran en la tabla. La curva de supervivencia para la PERR mostró una mediana de 14,1 [11,4-16,8]

meses. Un paciente requirió hemodiálisis al final del seguimiento. En cuanto al tratamiento, la dosis media de prednisona se redujo significativamente al seguimiento y no se encontraron diferencias con respecto a los tratamientos concomitantes (tabla). Se requirió terapia de rescate en un caso. Se registraron 2 pacientes (2,5%) con un efecto adverso grave: una sepsis abdominal y un taponamiento cardíaco.

	Basal (N = 81)	6 meses (n = 62)	12 meses (n = 50)	18 meses (n = 33)
Actividad lúpica				
SLEDAI-2K	11,4 ± 5,3	5,1 ± 3,7	4,3 ± 7,9	2,9 ± 3,4
Anti-DNA _{dc} (UI)	63 [19-313]	37 [12-100]	25 [7-81]	17 [9,9-55,5]
C3 (mg/dL)	74 ± 26,8	111 ± 110,1	96,8 ± 26,3	102,7 ± 27,8
C4 (mg/dL)	13,8 ± 10,3	21,2 ± 12,3	19,7 ± 9,5	20,9 ± 9,7
Cr (mg/dL)	0,8 [0,6-1]	0,7 [0,6-1]	0,8 [0,6-1,1]	0,8 [0,6-1]
TFGe (mL/min)	93,2 ± 31,9	95,9 ± 30,5	93,3 ± 32,3	92,5 ± 3,2
CPC (g/g Cr), (n)	1,1 [0,5-1,7] (59)	0,5 [0,3-1] (58)	0,4 [0,2-0,8] (45)	0,2 [0,1-0,5] (28)
Clase histológica de nefritis lúpica, n (%)				
I	1 (1,2)			
II	7 (8,6)			
III	11 (13,6)			
III+IV	5 (6,2)			
III+V	6 (7,4)			
IV	42 (51,9)			
V	9 (11,1)			

Tratamiento
concomitante, *n* (%)

Antimaláricos	78 (96,3)	61 (98,4)	46 (92)	31 (93,9)
Prednisona	78 (96,3)	56 (90,3)	43 (86)	28 (84,8)
Dosis media (mg/dL)	19,2 ± 56,3	5,9 ± 4,2	4,5 ± 2,3	4 ± 2
Azatioprina	9 (11,1)	6 (9,7)	5 (10)	4 (12,1)
Derivados de ácido micofenólico	57 (70,4)	45 (72,6)	38 (76)	24 (72,7)
Tacrolimus	15 (18,5)	11 (17,7)	12 (24)	9 (27,3)
Ciclofosfamida	6 (7,4)	2 (3,2)	0	0
Rituximab previo	23 (28,4)			

Respuesta actividad
renal, *n* (%)

Respuesta completa		29 (46,8)	23 (46)	19 (57,6)
<i>PERR</i>		34 (54,9)	26 (52)	22 (66,7)
Respuesta parcial		40 (64,7)	31 (62)	22 (66,7)
No respuesta		17 (27,4)	13 (26)	5 (15,2)
ND		5	6	6

Conclusiones: En la cohorte de vida real BELILES-GEAS de NL, la terapia con BEL logró una respuesta de eficacia renal primaria en la mayoría de los pacientes (66,7%), con una mediana de tiempo de 14,1 meses; y se observó una reducción de la corticoterapia sin necesidad de terapias de rescate, excepto en un paciente. Hubo escasos efectos adversos graves relacionados con BEL. Este estudio se encuentra limitado por el número de pacientes al seguimiento. En futuras observaciones, se podrían estudiar factores predictores de respuesta renal.