

# CICLOFOSFAMIDA FRENTE A RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA VASCULITIS ANCA: EVENTOS ADVERSOS Y RECAÍDAS.

Fabricio Benavides-Villanueva<sup>1,2</sup> , Vanesa Calvo-Río <sup>1, 2</sup> , Diana Prieto-Peña <sup>1,2</sup> , Adrián Martín-Gutiérrez <sup>1,2</sup> , Amparo Sánchez López <sup>3</sup> , Claudia Poo-Fernandez <sup>4</sup> , María Rodríguez-Vidriales<sup>5</sup> , Ricardo Blanco <sup>1, 2</sup>

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Reumatología, Santander, España. 2. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo de Inmunopatología, Santander, España, 3. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Dermatología, Santander, España, 4. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Neumología, Santander, España, 5. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Nefrología, Santander, España.

## Introducción y Objetivos

La vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) incluye la Granulomatosis con poliangeítis (GPA), la Poliangeítis microscópica (PAM) y la Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA). La GEPA representa una entidad patogénica, clínica y terapéutica diferente. Las recomendaciones terapéuticas internacionales (ACR, EULAR y KDIGO), los estudios epidemiológicos y los ensayos clínicos (RAVE y RITUXVAS) (1-4) engloban MPA y GPA como un grupo combinado. Tanto la Ciclofosfamida (CFM) como el Rituximab (RTX) se consideran tratamientos de primera línea para MPA y GPA. Los ensayos RAVE y RITUXVAS han demostrado una eficacia y seguridad similares para CFM y RTX. Sin embargo, a menudo estos estudios están limitados por un tiempo de seguimiento breve, lo cual puede influir en los resultados.

**OBJETIVO:** Comparar la seguridad y las tasas de recaída entre CFM y RTX.

## Métodos

- Estudio observacional de 196 pacientes diagnosticados de vasculitis ANCA en un hospital de referencia del norte de España, desde el 1 /01/2000 hasta el 31/12/ 2024.
- La clasificación de la vasculitis ANCA se basó en los criterios ACR/EULAR de 2022.
- Según la terapia de inducción administrada, los pacientes se dividieron en dos grupos:
  - Tratados exclusivamente con CFM.
  - Tratados con RTX.
- Se excluyeron los pacientes que recibieron ambos tratamientos en cualquier momento durante el seguimiento.

**TABLA 2.** Efectos adversos en 87 pacientes con Vasculitis ANCA tratados con CFM y RTX.

	CICLOFOSFAMIDA (N=48)	RITUXIMAB (N=39)	p
EFFECTO ADVERSO, n (%)	40 (83.3)	22 (56.4)	0.0085*
INFECCIONES, n (%)	28(58.3)	13(33.3)	0.0304*
PULMONAR NO INFECCIOSA, n (%)	9(18.7)	7(18)	>0.99
MACE, n (%)	9(18.7)	3(7.7)	0.211
RENAL, n (%)	6(12.5)	1(2.6)	0.123
NEOPLASIA, n (%)	4(8.3)	3(7.7)	>0.99
RECAÍDA, n (%)	7(14.6)	2(5.1)	0.178
*p valor con significancia estadística (p<0.05) según la prueba de Fisher para variables cualitativas y según la U de Mann Whitney para variable cuantitativas. Abreviaturas (en orden alfabético): MACE: eventos adversos cardiacos.			

## Resultados.

Se incluyeron 87 pacientes (44 M/43 H); 48 recibieron CFM y 30 recibieron RTX, con edades medias al diagnóstico de 65,7±13,4 y 57,4±14,8 años, respectivamente. La PAM fue el subtipo de vasculitis más frecuente en ambos grupos. La mayoría de las características clínicas y de laboratorio fueron similares, excepto la afectación renal y abdominal, que fue más común en el grupo con CFM (**Tabla 1**).

- A pesar de un seguimiento medio más breve en los pacientes del grupo CFM (17,4±23 vs. 31,5±26,1 meses), presentaron significativamente más eventos adversos graves (83,3% vs. 56,4%; p = 0,0085), debido a un mayor número de infecciones graves (58% vs. 33,3%; p = 0,0304) (**Tabla 2**).
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros eventos adversos. Durante el seguimiento, se observaron más recaídas en el grupo CFM (14% vs. 5,1%; p = 0,178) (Tabla 2)

## Conclusiones.

En nuestra serie, los pacientes tratados con CFM presentaron con más frecuencia infecciones graves de forma estadísticamente significativa y una tendencia a mayores tasas de recaída

**TABLA 1.** Características clínicas y hallazgos analíticos en 87 pacientes con Vasculitis ANCA tratados con CFM y RTX.

CARACTERÍSITCAS CLINICAS	CICLOFOSFAMIDA (n=48)	RITUXIMAB (n=39)	p
Edad diagnóstico media±DS	65.7±13.4	57.4±14.8	0.813
Hombre/ Mujer, n (% hombre)	23/25 (48)	20/19 (51)	0.830
DIAGNOSTICO ANCA VASCULITIS			
PAM	24 (50)	17 (43.5)	0.66
GPA	17 (35.4)	14 (36)	>0.99
GEPA	2 (4.1)	6 (15.3)	0.132
MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO			
Síntomas Const, n (%)	33(68.7)	26(66.7)	>0.99
Renal, n (%)	43 (89.5)	18 (46.1)	<0.0001*
Pulmonar, n (%)	26 (54.2)	27 (69.2)	0.187
Articular, n (%)	16 (33.3)	15 (38.4)	0.657
ORL, n (%)	11 (22.9)	15 (38.4)	0.158
Abdominal, n (%)	14 (29.1)	1 (2.6)	0.001*
SNP, n (%)	6 (12.5)	9 (23)	0.256
Ocular, n (%)	6 (12.5)	6 (15.4)	0.761
Cutáneo, n (%)	4 (8.3)	6 (15.4)	0.331
SNC, n (%)	2 (4.1)	2 (5.1)	>0.99
HALLAZGOS ANALÍTICOS AL DIAGNÓSTICO			
PCR (mg/dL), mediana [RIQ]	2.8 [0.4-10.4]	4.5 [1.4-11]	0.704
VSG mm/1º hora, mediana [RIQ]	61 [38.2-92]	59.5 [34 -93.5]	0.705
ANCA Positivos, n (%)	43(89.5)	34 (87.1)	0.693
MPO-ANCA, n (%)	31 (72)	23 (67.7)	0.802
PR3-ANCA, n (%)	12 (28)	11 (32.3)	0.802
*p valor con significancia estadística (p<0.05) según la prueba de Fisher para variables cualitativas y según la U de Mann Whitney para variable cuantitativas. Abreviaturas (en orden alfabético): ANCA: Anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo; Const: constitucionales; DS: Desvío estándar; GPA: Granulomatosis con poliangeítis; mg: miligramo; mm: milímetro; MPO-ANCA: ANCA específicos para mieloperoxidasa; n: número; ORL: otorrinolaringología; PAM: poliangeítis microscópica; PCR: Proteína C-reactiva ; PR3-ANCA: ANCA específico para Proteinasa 3; SNC: Sistema nervioso central; SNP: Sistema Nervioso Periférico; RIQ: Rango intercuartílico; VSG: velocidad de eritrosedimentación.			

### REFERENCIAS:

1. Casal Moura M, et al. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(11):2637- 2651 2.  
2. Benavides-Villanueva F. et al. Rheumatology (Oxford). 2024 Aug 6;keae413. doi: 10.1093/rheumatology/keae413.  
3. Stone, J. et al. N Engl J Med. 2010;363(3):221-232.  
4. Jones RB, et al. N Engl J Med. 2010;363(3):211-20