

# ¿AÑADIR TERAPIA INMUNOSUPRESORA CONCOMITANTE A BELIMUMAB PROPORCIONA BENEFICIOS ADICIONALES EN EL LES? ANÁLISIS DEL BEL-SPAIN: EL REGISTRO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL DE BELIMUMAB

Frade-Sosa, Beatriz<sup>1</sup>, Gómez-Puerta JA<sup>1</sup>, Altabás-González I<sup>2</sup>, Pego-Reigosa JM<sup>2</sup>, Casafont-Solé I<sup>3</sup>, Salman-Monte TC<sup>4</sup>, Hernández-Martín A<sup>5</sup>, Román-Ivorra JA<sup>6</sup>, Piqueras-García M<sup>7</sup>, Garrote-Corral S<sup>8</sup>, Tomero E<sup>9</sup>, de la Mata-Pinilla E<sup>10</sup>, Calvo J<sup>11</sup>, Martínez-Barrio J<sup>12</sup>, Vidal-Montal P<sup>13</sup>, Cortés-Hernández J<sup>14</sup>, Ramos-Giráldez C<sup>15</sup>, Novoa FJ<sup>16</sup>, Torrente-Segarra V<sup>17</sup>, Fragio-Gil J<sup>18</sup>, Riancho L<sup>19</sup>, Rúa-Figueroa I<sup>5</sup>, en representación del registro multicéntrico español BEL-Spain.

1. Hospital Clínic de Barcelona; 2. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; 3. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; 4. Hospital del Mar, Barcelona; 5. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 6. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; 7. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; 8. Hospital Ramón y Cajal, Madrid; 9. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; 10. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; 11. Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz; 12. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; 13. Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona; 14. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; 15. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; 16. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria; 17. Hospital Comarcal de l'Alt Penedès i Garraf, Vilafranca del Penedès; 18. Hospital General Universitario de Valencia; 19. Hospital Sierrallana, Torrelavega.

## Introducción

- La eficacia del uso de belimumab en monoterapia en pacientes con LES está poco estudiada.

## Objetivos

- Evaluar si la combinación de terapia inmunosupresora (IS) con belimumab ofrece ventajas clínicas en comparación con la monoterapia.**

## Métodos

- Estudio retrospectivo del registro BEL-Spain con pacientes tratados  $\geq 12$  meses con belimumab, agrupados según uso de IS.



- Se evaluaron remisión DORIS-21, LLDAS, tasas de brotes (SFI), respuesta clínica (PGA) y uso de corticoides (GC).
- Para reducir sesgos por enfermedad más grave en pacientes con terapia combinada, se aplicó ponderación por puntuación de propensión (PS).

## Resultados

- De los 377 pacientes registrados, 258 cumplieron los criterios de inclusión. 177 recibían tratamiento concomitante con IS a los 12 meses, mientras que 81 no lo recibían (belimumab en monoterapia).
- Características basales:
  - Mujeres 91,5%, edad media de 41,9 años.
  - Raza caucásica 85,5
  - Media de la enfermedad de 11,4 años. Media basal del SLEDAI=11,8 y SLICC medio =0,76.
- Sin diferencias entre grupos en tasa de brotes, remisión DORIS-21 o LLDAS a los 6 o 12 meses. El grupo con IS tenía mayor actividad basal, pero la reducción fue comparable. El uso de GC fue más frecuente en el grupo con IS ( $p=0.02$ ), aunque con dosis similares (tabla 1)
- Tras aplicar la PS, la remisión DORIS-21 fue 25% vs 33% a los 6 meses y del 43% vs 46% a los 12 meses, para los grupos con y sin IS, respectivamente. El análisis de regresión logística ponderada mostró OR=0,68 (IC 95%: 0,26–1,77;  $p=0,43$ ) para la remisión a los 6 meses y de 0,89 (IC 95%: 0,37–2,14;  $p=0,77$ ) a los 12 meses.

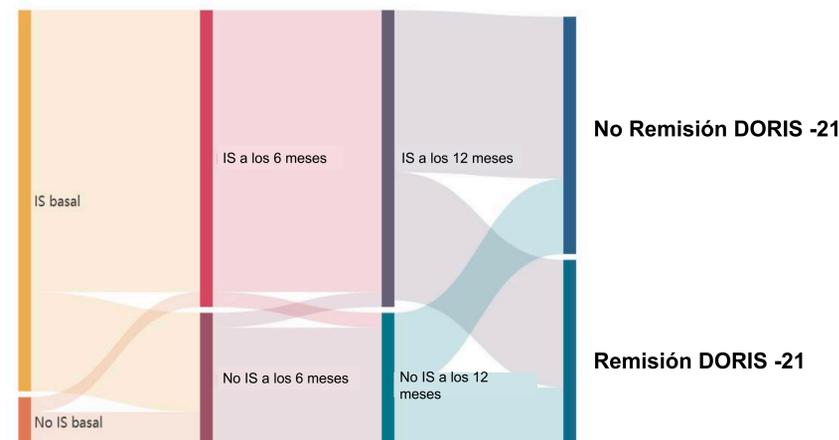


Figura 3: Trayectorias de tratamiento de los pacientes según el uso de inmunosupresores concomitantes durante los 12 meses.

Tabla 1. Características basales y respuesta al tratamiento en pacientes en tratamiento con belimumab con o sin inmunosupresores concomitantes a los 12 meses.

	Terapia con IS a los 12 meses (n=177)	Sin IS a los 12 meses (n=81)	p-valor
<b>Características</b>			
Edad al inicio de belimumab (años), media (DE)	39.68 (13.0)	46.8 (12.6)	NS
Duración de la enfermedad al inicio de belimumab (años), media (DE)	11 (11.9)	12.1 (10)	NS
Cumple criterios EULAR/ACR 2019, n (%)	170 (96.0)	76 (93.9)	NS
<b>Tratamiento previo a belimumab</b>			
- Hidroxicloroquina, n (%)	155 (87.6)	70 (86.6)	NS
- Terapia inmunosupresora, n (%)	168 (94.9)	62 (75.6)	<0.001
- Metotrexate, n (%)	81 (46.0)	38 (46.9)	NS
- Leflunomida, n (%)	10 (5.7)	15 (18.8)	0.001
- Azatioprina, n (%)	53 (29.9)	28 (34.6)	NS
- Micofenolato de Mofetilo, n (%)	79 (44.6)	13 (16.0)	<0.001
Uso de GCs, n (%)	155 (88.1)	70 (86.4)	NS
Dosis de GC (mg/día equivalentes de prednisona), media (DE)	12.04 (11.3)	11.24 (8.7)	NS
<b>Actividad de la enfermedad antes de belimumab</b>			
SLEDAI, media (DE)	10.30 (5.1)	9.05 (4.8)	NS
Brote en el año previo, n (%)	147 (84.0)	64 (79.0)	NS
Nº de brotes, media (DE)	1.49 (0.4)	1.44 (0.9)	NS
Brote grave, n (%)	50 (32.5)	17 (23.9)	NS
Nº de brotes graves, media (DE)	0.55 (0.6)	0.48 (0.6)	NS
SLICC/ACR-DI, media (DE)	0.65 (1.1)	1.0 (1.4)	0.026
<b>Indicación de belimumab</b>			
Actividad multiorgánica, n (%)	110 (63.2)	41 (50.0)	NS
Actividad cutánea, n (%)	5 (2.9)	4 (4.9)	NS
Actividad articular, n (%)	31 (17.8)	27 (32.1)	NS
Actividad renal, n (%)	12 (6.9)	1 (1.2)	NS
Actividad hematológica, n (%)	10 (5.8)	4 (4.9)	NS
Serositis, n (%)	3 (1.7)	2 (2.4)	NS
Astenia, n (%)	2 (1.2)	2 (2.4)	NS
<b>Tratamiento concomitante a los 12 meses de belimumab</b>			
Hidroxicloroquina, n (%)	131 (81.4)	54 (74)	NS
IS concomitantes, n (%)	177 (100)	0	—
Uso de GC, n (%)	133 (76.9)	48 (60.8)	0.02
Dosis de GC (mg/día equivalentes de prednisona), media (DE)	5.7 (5.3)	4.75 (3.7)	NS
<b>Actividad de la enfermedad a los 12 meses de belimumab</b>			
SLEDAI, media (DE)	3.84 (3.9)	2.85 (2.8)	0.05
Cambio en SLEDAI, media (DE)	6.47 (5.7)	6.14 (5.0)	NS
Brote, n (%)	49 (28.3)	17 (21.8)	NS
Nº de brotes, media (DE)	0.27 (0.6)	0.19 (0.5)	NS
Brote grave, n (%)	10 (5.8)	2 (2.6)	NS
Nº de brotes graves, media (DE)	0.06 (0.3)	0.03 (0.2)	NS
Respuesta médica, n (%)	129 (78.2)	62 (83.8)	NS
Remisión DORIS 2021, n (%)	77 (48.1)	36 (51.4)	NS
LLDAS, n (%)	104 (65)	52 (74)	NS

## Conclusiones

Tras 12 meses de tratamiento con belimumab, los pacientes en monoterapia presentaron desenlaces clínicos comparables a aquellos que recibieron tratamiento combinado con IS (cambio SLEDAI, remisión DORIS-21 y LLDAS, nº de brotes o reducción de GC).

