

# EFECTIVIDAD DE BELIMUMAB EN NEFRITIS LÚPICA: ANÁLISIS DE 10 CASOS

C. HIDALGO CALLEJA<sup>1</sup>, C. RODRIGUEZ TUDERO<sup>2</sup>, D. MARTÍN HIDALGO<sup>3</sup>, M.A. FERNÁNDEZ DE LA FUENTE<sup>4</sup>, C.A. MONTILLA MORALES<sup>1</sup>, B. MIGUEL IBÁÑEZ<sup>1</sup>, C.C. CHACÓN VÉLEZ<sup>1</sup>, L. BLANCO RAMIS<sup>1</sup>, S. CIMADEVILA SANTIAGO<sup>1</sup>, A.I. TURRIÓN NIEVES<sup>1</sup>, O. MARTÍNEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, M. MARTÍN MARTÍNEZ<sup>1</sup>, O. COMPÁN FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, S. GÓMEZ CASTRO<sup>1</sup>, J. L. LERMA MÁRQUEZ<sup>2</sup>, P. FRAILE GÓMEZ<sup>2</sup>, A. MARTÍN ARRIBAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>3</sup>Centro de Salud Arturo Eyries, GAP Valladolid Oeste. <sup>4</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca

## INTRODUCCIÓN

Belimumab (BEL) es un anticuerpo monoclonal humano de IgG1b que se une específicamente a la forma soluble de la proteína estimuladora de linfocitos B humanos (Blyss, también conocida como BAFF). Es el primer agente biológico aprobado para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) activo a pesar de terapia estándar y además, desde hace 3 años, tiene indicación en nefritis lúpica (NL).

## OBJETIVO

Describir los motivos de indicación del tratamiento con BEL y analizar su efectividad en condiciones de práctica clínica en un Hospital de 4º nivel.

## MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo de las características demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados de LES que han recibido tratamiento con BEL (n=17) desde el año 2015 hasta la actualidad, y de forma detallada de aquellos atendidos de forma multidisciplinar por afectación renal (n=10). El estudio incluye variables clínico-demográficas de los pacientes, tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento concomitante y de forma específica, las características clínicas y los datos sobre la eficacia en pacientes con NL. Para evaluar los cambios en los parámetros de laboratorio (creatinina, proteinuria y anti-dsDNA) se recogieron los datos al inicio, a los 6 meses y a los 12 meses. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 24.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con Nefritis Lúpica (N=10)

Variables	PACIENTES									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
EDAD ACTUAL	39	53	57	27	43	43	31	2	22	21
SEXO	M	M	M	M	M	M	M	M	M	V
AÑO DE DIAGNÓSTICO	2008	2005	1997	2004	2002	2013	2015	2020	2021	2019
EDAD AL DIAGNÓSTICO	22	32	31	16	20	31	21	19	18	16
CUTÁNEO	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
ARTICULAR	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
SEROSITIS	No	pericarditis	No	No	No	No	No	poliserositis	No	poliserositis
CITOPENIAS	Leucopenia Trombocitopenia	Leucopenia Neutropenia	Leucopenia	Leucopenia Trombocitopenia	Leucopenia	Leucopenia	No	Leucopenia	No	No
ANTICUERPOS	Anti-DNA, Anti-Sm	Anti-DNA Anti-La Anti-Sm AFL	AFL	Anti-DNA	Anti-RNP Anti-Ro Anti-La	Anti-DNA Anti-RNP	Anti-DNA	Anti-DNA	Anti-DNA	Anti-DNA
HIPOC	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
NL AL DEBUT	No	No	si	No	si	si	No	si	No	si
COMOBILIDADES	NOA <sup>1</sup> , FA <sup>2</sup>	Raynaud, HAP <sup>3</sup> OP <sup>4</sup>	TVP NOA	Cataratas	No	No	Enfermedad celiaca	No	No	TDHA
TRATAMIENTO	HCQ <sup>5</sup> , CS <sup>6</sup> , MTX <sup>7</sup> , AZA <sup>8</sup> , Bel <sup>9</sup>	HCQ, CS, AZA, BEL filgrastim,	HCQ, CS, AZA, CF, BEL	HCQ, CS, MTX, AZA	HCQ, CS, MMF	HCQ, CS, AZA MMF	HCQ, CS, MMF	HCQ, CS, MMF	HCQ, CS, MMF	CS, MMF, RTX
BIOPSIA RENAL	GN <sup>10</sup> V 2005 GN IV 2023	GN V	GN IV 1997 GN V/III 2017	GN III	GN III 1997 GN IV 2016	GN IV	GN IV	GNIV	GN IV	GN IV
TTO INDUCCIÓN	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CS boluses (ITALIA)??	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CS boluses + MMF	CP+ CS boluses + tacro
TTO MANTENIMIENTO	Tacro <sup>11</sup> + RTX <sup>12</sup> + Cp <sup>13</sup> (recurrence) BEL	MMF	AZA	MMF + BEL	MMF	AZA + BEL	MMF + BEL	MMF + BEL	MMF + BEL	Tacro+MMF
FECHA INICIO BELIMUMAB	05/05/2016	02/05/2015	16/03/2016	20/09/2020	10/01/2023	16/08/2022	20/01/2022	4/6/2021	12/03/2024	05/03/2024
INDICATION BELI	Articular/cutánea/biológica	Citopenia/biológica/HP	Articular/biológica	Articular/cutánea/biológica/renal	Renal	Renal	Renal	Renal	Renal	Renal
SLEDAI PRE	12	15	8	12	10	10	9	22	14	22
SLEDAI POST	2	9	3	10	6	4	4	8	6	6
TIEMPO HASTA INTERRUCCIÓN	12	11	13	9	22	27	34	30	1	10
DOSIS ACTUAL CE	2.5	0	0	0	10	15	0	5	1.25	0
RAZÓN INTERRUCCIÓN	Proteinuria	Proteinuria, moderada neutropenia	Fatiga cefalalgia, proteinuria	Refractaria. RTX	continúa	continúa	continúa	Cutáneo Anifro	continúa	continúa
TTO INDUCCIÓN POR 2º EPISODO NL	CS bolos + CCF + Eurolypus + BEL	No	CS bolos + MMF	No	CS bolos + MMF + BEL	No	No	No	No	CS bolos + CCF + RTX+BEL

## RESULTADOS

Dieciséis (93.7%) pacientes son mujeres con una edad media al diagnóstico de 28 años (r 16–67) con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 145 meses (r 24–264). El criterio para iniciar BEL fue actividad moderada-grave: serológica, manifestaciones músculo-esqueléticas y/o cutáneas refractarias a terapia inmunosupresora estándar en 10 (60%) pacientes y 7 (41%) pacientes por NL. Nueve (52%) pacientes continúan en tratamiento. Los motivos de la suspensión son diversos. EL tiempo medio de terapia con BEL es de 14 meses (r 6–30). La Tabla 1 muestra las características de los pacientes con NL. Cinco (50%) pacientes con NL mostraron respuesta renal completa después de 1 año. La evolución media de la creatinina, proteinuria y títulos de Ac anti-DNA (inicial, tras 6 y 12 meses) fueron 0,713 mg/dl ± 0,166 mg/dl, 0,763 mg/dl ± 0,189 mg/dl, 0,783 mg/dl ± 0,116 mg/dl (p=0,748); 0,822 g/24h ± 0,567 g/24h, 1,027 g/24h ± 0,824 g/24h, 0,796 g/24h ± 0,557 g/24h (p=0,725) y 162,5 U/mL ± 160,37 U/mL, 74,33 U/mL ± 65,34 U/mL, 72,00 U/mL ± 54,80 U/mL (p=0,093), respectivamente. Solamente 1 paciente requirió tratamiento de rescate con rituximab debido a la persistencia de la proteinuria. En una paciente, hubo que interrumpir BEL y administrar tratamiento con anifrolumab, porque a pesar de la respuesta renal y biológica, presentaba afectación cutánea grave refractaria.

## CONCLUSIONES

En nuestra serie, a pesar de las limitaciones por el escaso número de pacientes y la variabilidad en la indicación, el tratamiento con belimumab añadido a la terapia inmunosupresora estándar mostró efectividad en la afectación renal y sistémica.