



## 444 - INFECCIONES EN PACIENTES TRATADOS CON OCRELIZUMAB. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL DEL SUR DE MADRID

*David Serantes Gómez, Jorge Rodríguez Rodríguez, Sara Fernández González, Saray Gutiérrez Barrera, Raquel Campos Redondo, Vanesa García de Viedma García y Sonia Gonzalo Pascua*

*Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.*

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características relacionadas con el riesgo infeccioso en pacientes con esclerosis múltiple (EM) tratados con ocrelizumab. Comparar dichos resultados con la evidencia disponible.

**Métodos:** Estudio descriptivo tipo serie de casos. Se incluyeron 78 pacientes en tratamiento con ocrelizumab seguidos en consulta monográfica de EM de Hospital nivel secundario entre el 01/01/2019 y el 31/04/2024. Se analizaron las características basales y los datos relativos al riesgo de infecciones graves (definidas como aquellas que precisaron ingreso hospitalario).

**Resultados:** El 70,52% eran mujeres y la edad media al inicio del ocrelizumab fue de 37,5 años. El 70,52% había recibido previamente algún otro tratamiento para la EM (duración media de dicho(s) tratamiento(s) de 7,06 años). Solo el 12,82% tenían algún otro motivo de inmunosupresión (10 pacientes con diabetes mellitus, 2 pacientes con cáncer y 2 pacientes con otro tratamiento inmunosupresor). El 95% habían sido vacunados frente a Influenza y neumococo antes de iniciar el fármaco o en los primeros 6 meses desde este. De los pacientes que iniciaron ocrelizumab estando disponibles las vacunas frente a SARS-CoV-2, todos se habían vacunado. A fecha de mayo/2024 solo 3 habían sido vacunados frente a herpes zóster. En 14 de los 78 pacientes se suspendió el ocrelizumab, siendo el motivo más frecuente la progresión de la EM pese al mismo (5 pacientes), seguido de infecciones (4), hipogammaglobulinemia (3) y/o citopenias (2). Un paciente suspendió el tratamiento por una reacción infusional y otro por una interacción farmacológica. 6 pacientes ya presentaban hipogammaglobulinemia leve antes del inicio del ocrelizumab, 20 pacientes desarrollaron hipogammaglobulinemia mantenida durante el tratamiento (en la mayoría de casos leve), 7 desarrollaron linfopenia (mayoritariamente leve) y 2, neutropenia (en ambos casos grave). De los 78 pacientes, 8 desarrollaron infecciones que precisaron ingreso hospitalario. Los motivos en estos casos fueron COVID-19 leve en 2 ocasiones, una COVID-19 grave, 3 infecciones respiratorias distintas a COVID-19, una sepsis urinaria y 2 infecciones intraabdominales graves. Ninguno de estos pacientes precisó ingreso en UCI y ninguno falleció. De los pacientes con infecciones graves, uno tenía agranulocitosis, otro linfopenia e hipogammaglobulinemia IgG y otro, hipogammaglobulinemia IgG e IgM.

| Característica basal                         | Media |
|--|-------|
| <b>Mujeres (%)</b>                           | 70.52 |
| <b>Edad de inicio (años)</b>                 | 37.5  |
| <b>Tratamiento previo frente a EM (%)</b>    | 70.52 |
| - Tiempo de tratamiento (años)               | 5.06  |
| <b>Inmunosupresión por otro motivo (%)</b>   | 12.82 |
| - Diabetes mellitus                          | 10.25 |
| - Neoplasia                                  | 2.56  |
| - Otro tratamiento inmunosupresor            | 2.56  |
| <b>Vacunación adecuada (%)</b>               |       |
| - SARS-CoV-2                                 | 100   |
| - Influenza                                  | 94.87 |
| - Neumococo                                  | 94.87 |
| - Herpes zóster                              | 3.85  |
| <b>Duración total del tratamiento (años)</b> | 3.39  |
| <b>Suspensión del tratamiento (%)</b>        | 17.95 |
| - Progresión de EM                           | 6.41  |
| - Hipogammaglobulinemia grave                | 3.85  |
| - Citopenia grave                            | 2.56  |
| - Infección                                  | 5.13  |
| - Otro motivo                                | 2.56  |

Tabla 1. Características basales

| Dato asociado a infección                  | Media |
|--|-------|
| Hipogammaglobulinemia IgG, IgM y/o IgA (%) | 25.64 |
| Leucopenia (%)                             | 11.54 |
| - Linfopenia                               | 8.97  |
| - Neutropenia                              | 2.56  |
| Infecciones graves (%)                     | 10.25 |
| - COVID-19                                 | 3.87  |
| - Infección respiratoria no COVID-19       | 2.56  |
| - Infección urinaria                       | 1.28  |
| - Infección intraabdominal                 | 2.56  |
| Ingreso en UCI por infección grave (%)     | 0     |
| Mortalidad por infección grave (%)         | 0     |

Tabla 2. Potenciales riesgos del ocrelizumab

*Discusión:* La evidencia referente al riesgo de infecciones graves del ocrelizumab es escasa. En los estudios pivotaes este riesgo fue inferior al observado en nuestro estudio, entre 1,2% y 6,2%<sup>1</sup>. La asociación entre infecciones graves y la presencia de hipogammaglobulinemia o leucopenia no es del todo concluyente<sup>2</sup>, y este estudio tampoco muestra una clara relación entre ellas.

*Conclusiones:* En nuestro estudio el ocrelizumab se asoció a un mayor riesgo de infecciones graves que el descrito previamente. No se encontró una correlación clara entre infecciones graves y la presencia de hipogammaglobulinemia o linfopenia/neutropenia.

### Bibliografía

- de Sèze J, et al. Anti-CD20 therapies in multiple sclerosis: From pathology to the clinic. *Front Immunol.* 2023;14:1004795. doi: 10.3389/fimmu.2023.1004795. PMID: 37033984; PMCID: PMC10076836.
- Álvarez E, et al. Secondary hypogammaglobulinemia in patients with multiple sclerosis on anti-CD20 therapy: Pathogenesis, risk of infection, and disease management. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;79:105009. doi: 10.1016/j.msard.2023.105009. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37783194.