



## IF-039 - SEGURIDAD EN EL USO DE RITUXIMAB EN PATOLOGÍA AUTOINMUNE

M. Duarte Millán<sup>1</sup>, E. Saiz Lou<sup>1</sup>, J. Rueda Camino<sup>1</sup>, R. Cristóbal Bilbao<sup>1</sup>, A. Morales Ortega<sup>1</sup>, J. Letéllez Fernández<sup>2</sup>, S. Gonzalo Pascua<sup>1</sup> y J. Ruiz Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>2</sup>Farmacia. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Se pretenden describir parámetros de seguridad en el uso de rituximab a través de efectos adversos registrados y las medidas preventivas desarrolladas para evitarlas.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los pacientes que recibieron rituximab entre 2007 y 2016 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con revisión de las historias clínicas para detectar efectos adversos durante el seguimiento y el tiempo hasta su aparición. Se monitorizaron los niveles de linfocitos en el año posterior a la primera infusión.

**Resultados:** Se seleccionaron 44 pacientes. El 84% recibió una administración de 375 mg/m<sup>2</sup> en 4 dosis semanales; el resto 1 g en 2 dosis quincenales. La media de seguimiento fue de 28,5 meses. Se describió reacción infusional en el 18%, en todos los casos leves (prurito, cefalea, malestar), y resueltas con menor flujo de infusión. Sólo en un caso obligó a detener el tratamiento y no finalizar la dosis prevista. Se usó el análisis de subpoblaciones en 5 pacientes; sirviendo para decidir la fecha de un nuevo ciclo de mantenimiento. Se notificaron los efectos adversos hematológicos según la clasificación del Cancer National Institute. El más frecuente fue la linfopenia en el 22% de los pacientes en algún momento de la evolución. La incidencia máxima de linfopenia se produjo en el primer mes; y fue menor a partir del sexto mes. Sólo 3 pacientes tuvieron linfopenia severa grado 3-4. Sólo hubo 1 caso de anemia y 1 de neutropenia atribuibles al tratamiento y ninguna trombopenia. Se descubrió hipogammaglobulinemia en el 9% del total de los pacientes; lo que supone un 26% de aquellos en los que se determinó. Además en todos los casos fue persistente hasta el fin del seguimiento (media de 41 meses). Sólo en 3 pacientes (7%) se pautó profilaxis con Septrim, y no se detectó ninguna infección por Pneumocystis. El número de infecciones que requirieron hospitalización fueron 10 (9 bacterianas, 1 viral); considerándose en 2 casos causa de exitus. El número total de fallecimientos fue 4. Se detectó la aparición de una neoplasia pulmonar durante el seguimiento.

Nº linfocitos	Inicio	1er mes	6º mes	12º mes
P25	1.255	940	1.382	1.260
P50	1.700	1.625	1.795	1.640
P75	2.660	2.390	2.600	2.520
% pacientes con linfopenia	13%	22%	4%	11%

*Discusión:* Desde el inicio de uso de rituximab en patología autoinmune sistémica existe preocupación por los efectos adversos notificables incluso a largo plazo. En nuestro estudio tras un seguimiento prolongado hubo una baja incidencia de eventos graves. El efecto adverso más frecuente fue la linfopenia, que se mostró como una alteración leve y transitoria con recuperación antes de los seis meses. En pocos casos se utilizó el análisis de poblaciones para determinar recuperación de linfocitos con especificidad CD20. Una característica preocupante de la hipogammaglobulinemia fue la persistencia de la misma durante el seguimiento.

*Conclusiones:* Concluimos que rituximab es seguro en patología autoinmune sistémica y la tasa de efectos adversos es baja siendo el principal linfopenia leve. Advertimos de la posibilidad de hipogammaglobulinemia prolongada tras su uso.