Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):294

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P253 - DIFERENCIAS EN LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA Y ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON RITUXIMAB

M. Sanz Jardón, G. Bonilla, D. Peiteado, D. Benavent, C. Plasencia, L. Nuño, I. Monjo, A. Villalba y A. Balsa

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

Introducción: El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el receptor CD20, utilizado en el tratamiento de numerosas enfermedades reumatológicas. Uno de sus efectos adversos es la hipogammaglobulinemia. Se está observando que esta es más frecuente en los pacientes con vasculitis asociadas a ANCA (VAA).

Objetivos: Estudiar las características basales de pacientes con VAA y Artritis reumatoide (AR) en tratamiento con RTX y analizar los factores de riesgo asociados hipogammaglobulinemia.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con RTX. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de VAA y AR que disponían de niveles de inmunoglobulinas previos al tratamiento y después de cada ciclo. Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas. Se compararon ambas poblaciones mediante t de Student y U Mann-Whitney para las variables continuas y chi-cuadrado para las categóricas. Se estudió la asociación entre hipogammaglobulinemia y las características de la población con modelos de regresión logística binomial univariante y multivariante.

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes, 10 (11,6%) con VAA y 76 (88,4%) con AR. Las características de la muestra se incluyen en la tabla 1, destacándose las diferencias significativas entre ambos grupos. De los 12 pacientes (13,9%) que desarrollaron hipogammaglobulinemia, 4 eran del grupo de AR y 8 del de VAA ($p < 0,001$). La muestra global se dividió en dos grupos, pacientes con hipogammaglobulinemia y pacientes sin ella, para buscar variables asociadas a su desarrollo (tabla 2). Se obtuvieron diferencias significativas en relación con el diagnóstico de los pacientes ($p < 0,001$), la edad al diagnóstico, siendo mayor en los pacientes con hipogammaglobulinemia ($p < 0,001$); y con los años de evolución de la enfermedad (p 0,014). Los pacientes con hipogammaglobulinemia tenían una media de IgG al inicio del tratamiento menor ($p < 0,001$). El grupo con hipogammaglobulinemia tuvo más infecciones graves, entendidas como infecciones que requirieron ingreso, ($p < 0,001$). El grupo con hipogammaglobulinemia recibió una mayor dosis acumulada de corticoides durante el tratamiento (p 0,019). Analizando el grupo con AR, los pacientes con hipogammaglobulinemia también recibieron mayor dosis acumulada de corticoides (p 0,009). En el estudio multivariable, únicamente la edad al inicio del tratamiento ($p = 0,020$) se mantuvo como un factor de riesgo para la aparición de hipogammaglobulinemia.

Tabla 1. Características de los pacientes tratados con RTX, según su enfermedad de base

	Muestra total (n = 86)	AR (n = 76)	Vasculitis (n = 10)	p
Edad al inicio del tratamiento, años, (m ± DE)	57 ± 12,5	56 ± 12	63 ± 11,9	0,112
Tiempo de evolución, años (m ± DE)	11,5 ± 9,7	13 ± 9,4	1 ± 1	< 0,001
Mujeres, n/N (%)	66/86 (76,6)	60/76 (78,9)	6/10 (60)	0,182
IGG < 725 al inicio del tratamiento, n/N (%)	10/86 (11,6)	4/76 (5,3)	6/10 (60)	< 0,001
Hipogammaglobulinemia IgG (IgG < 600), n/N (%)	12/86 (14)	4/76 (5,3)	8/10 (80)	< 0,001
Hipogammaglobulina IgG grave (IgG < 400), n/N (%)	2/86 (2,3)	0	2/10 (20)	< 0,001
Hipogamaglobulinemia IgM, n/N (%)	26/86 (30,2)	17/76 (22,4)	9/10 (90)	< 0,001
Tratamiento previo con Biológico no antiTNF, n/N (%)	25/86 (29,1)	24/76 (31,6)	1/10 (10)	0,158
Tratamiento previo con antiTNF, n/N (%)	60/86 (69,8)	59/76 (77,6)	1/10 (10)	< 0,001
Tratamiento previo con FAMES, n/N (%)	80/86 (93)	72/74 (94,7)	8/10 (80)	0,085
Tratamiento previo con Ciclofosfamida, n/N (%)	3/86 (3,5)	0	3/10 (30)	< 0,001
Infecciones, n/N (%)	24,4% (21/86)	19,7% (15/76)	60% (6/10)	0,020
Infección grave, n/N (%)	7/86 (4,6)	1/76 (1,3)	3/10 (30)	< 0,001
Dosis acumulada de GC durante el tratamiento, (m ± DE)	2.626,2 ± 2.353,8	2.303 ± 1.913,5	5.668,7 ± 3.997,4	0,002

Tabla 2. Características de los pacientes estratificados según la presencia de hipogammaglobulinemia

	Hipogammaglobulinemia IgG (n = 12)	No hipogammaglobulinemia IgG (n = 74)	p
Vasculitis n/N (%)	8/12 (66,7)	2/74 (2,7)	0,000
AR n/N (%)	4/12 (33,3)	72/74 (97,3)	0,000
Edad al diagnóstico, años m ± DE	61,2 ± 15,3	43 ± 11,4	0,001
Edad al inicio m ± DE	65 ± 9,5	55,9 ± 12,6	0,019
Tiempo de evolución, años m ± DE	4,9 ± 8,4	12,6 ± 9,5	0,014
Mujeres n/N (%)	8/12 (66,7)	58/74 (78,4)	0,373
IGG < 725 al inicio del tratamiento n/N (%)	8/12 (66,7)	2/74 (2,7)	0,000
Niveles de IgG al inicio del tratamiento, m ± DE	744,5 ± 504,22	1.145,2 ± 295,3	< 0,001
Hipogammaglobulinemia IGM n/N (%)	9/12 (75)	17/74 (23)	0,000

Tratamiento previo con biológico no antiTNF n/N (%)	3/12 (25)	22/74 (29,7)	0,738
Tratamiento previo con biológico antiTNF n/N (%)	4/12 (33,3)	56/74 (75,7)	0,003
Tratamiento previo con FAMES n/N (%)	12/12 (100)	68/74 (91,9)	0,306
Tratamiento previo con ciclofosfamida n/N (%)	3/12 (25)	0	0,000
Infecciones n/N (%)	6/12 (50)	15/74 (20,3)	0,081
Infecciones graves n/N (%)	3/12 (25)	1/74 (1,4)	0,001
Dosis acumuladas de corticoides durante el tratamiento m ± DE	4.310 ± 3.710	2.345 ± 1.959	0,019

Conclusiones: Se observa un porcentaje significativamente mayor de hipogammaglobulinemia en pacientes con VAA tratados con rituximab, respecto a pacientes con AR. Parece influir en el desarrollo de la hipogammaglobulinemia la edad al diagnóstico, los años de evolución de la enfermedad, los bajos niveles de IgGs previos al inicio del tratamiento y una mayor dosis acumulada de glucocorticoides (objetivado tanto en la muestra global como en el grupo con AR). Además, existe una frecuencia mayor de infecciones graves en el grupo con hipogammaglobulinemia. Es necesaria la realización de estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados