



## 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<br>(n = 86) | AR (n = 76)     | Vasculitis (n =<br>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 |
| Hipogammaglobulinemia 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 $\pm$ DE | 4.310 $\pm$ 3.710 | 2.345 $\pm$ 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.