

INTRODUCCIÓN:

El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que ha resultado eficaz en la artritis reumatoide (AR) refractaria a varias líneas de tratamiento previas. Dada la variabilidad de la respuesta clínica, se tiende a optimizar la dosis del fármaco bien bajando la dosis o bien espaciando el tiempo entre infusiones. Este estudio pretende identificar biomarcadores analíticos basales que permitan establecer si la respuesta permitiría optimizar la selección de pacientes, personalizar el tratamiento y evitar exposiciones innecesarias en un contexto en donde la evidencia procedente de práctica clínica real continúa siendo limitada.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico de 30 pacientes tratados con ≥ 1 ciclo de RTX. Se recogieron variables demográficas, DAS28 basal y en seguimiento, serologías (FR, anti CCP), reactantes de fase aguda, inmunoglobulinas, hemograma, número de infusiones, intervalo medio y tiempo total de tratamiento, infecciones graves (hospitalización) y desarrollo de hipogammaglobulinemia (IgG < 6 g/L). Se emplearon correlaciones de Spearman, test exacto de Fisher o χ^2 para proporciones y tasas por paciente-tiempo con intervalos de confianza exactos de Poisson. La respuesta clínica se definió como Δ DAS28 $\geq 1,2$

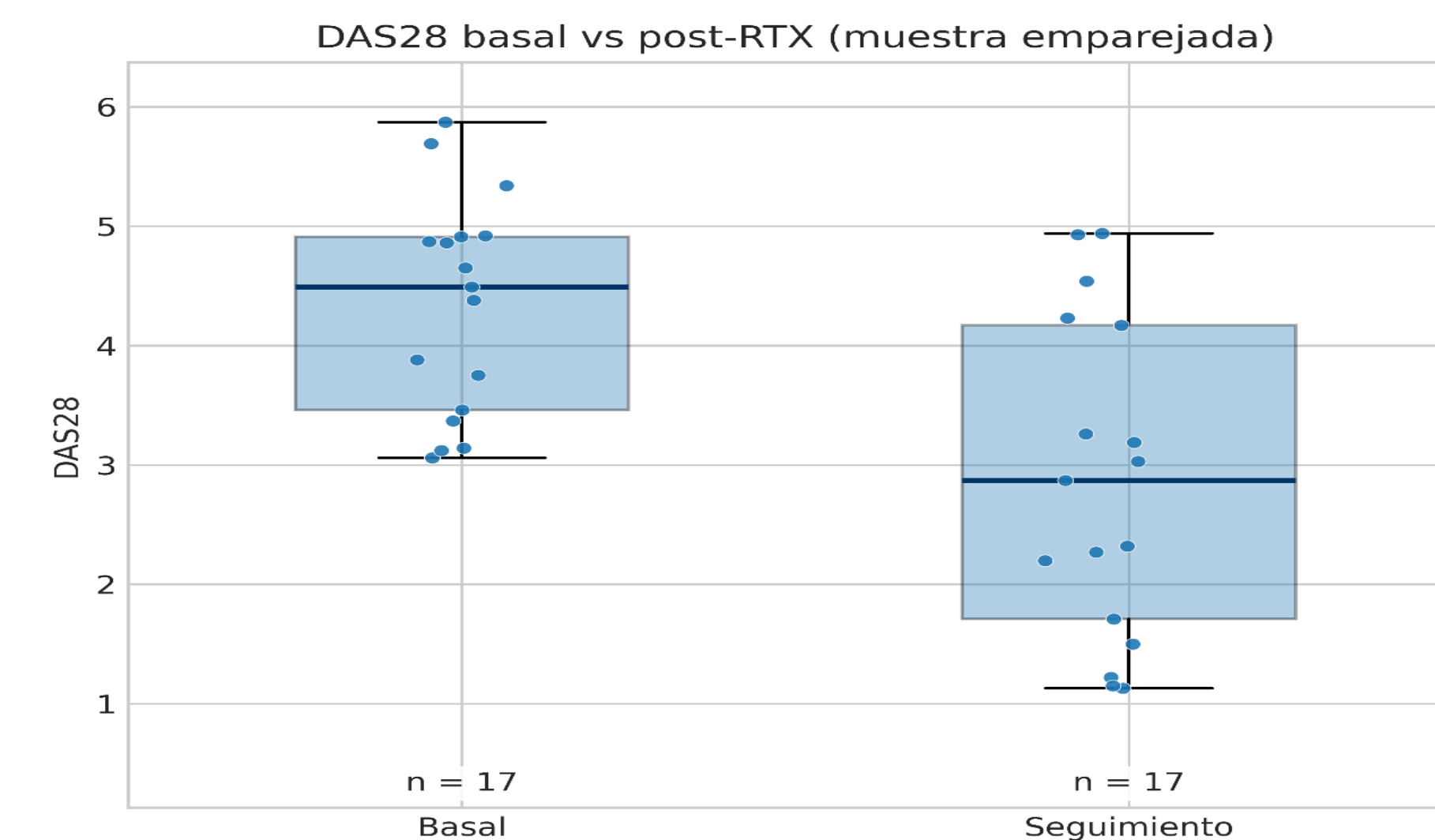
OBJETIVOS:

Este trabajo tiene por objeto describir las características demográficas, clínicas y analíticas de una cohorte tratada con RTX, además de evaluar la eficacia clínica y explorar biomarcadores asociados a respuesta y factores vinculados al riesgo de infección grave. Detectar algún biomarcador que pueda orientar a frecuencia de retratamiento.

CONCLUSIONES:

El RTX mostró una respuesta clínica aceptable, con disminución significativa de la actividad inflamatoria y una tasa de respuesta cercana al 50% entre los pacientes con evaluaciones completas. Un DAS28 basal más alto se relacionó con mayor mejoría al utilizar este tratamiento. La IgA basal mostró relación inversa con el intervalo medio de retratamiento, un hallazgo exploratorio que requiere validación. La tasa de infecciones graves fue de 7,7/100 paciente-año, incrementándose notablemente en presencia de hipogammaglobulinemia (RR \approx 5,6).

Variable	Resultado
Nº pacientes	30
Edad al 1.º RTX (media \pm DE)	60.2 \pm 11.4
Sexo (F/M)	24/6
Diagnóstico	AR 27 (90.0%), AR/SS 2 (6.7%), AR/LES 1 (3.3%)
DAS28 basal (mediana [RIC])	4.49 [3.46–4.91] (n=17)
DAS28 seguimiento (mediana [RIC])	2.87 [1.71–4.17] (n=17)
Δ DAS28 (mediana [RIC])	1.62 [0.33–2.53] (n=17)
FR, IU/ml (mediana [RIC])	150.5 [86.2–307.2] (n=24)
Anti-CCP, U/ml (mediana [RIC])	320.0 [93.5–320.0] (n=30)
PCR, mg/dL (mediana [RIC])	1.23 [0.34–1.92] (n=30)
VSG, mm/h (mediana [RIC])	30.5 [19.0–42.2] (n=26)
IgG, mg/dL (mediana [RIC])	1100 [936–1315] (n=19)
IgM, mg/dL (mediana [RIC])	179 [86–258] (n=19)
IgA, mg/dL (mediana [RIC])	276 [199–351] (n=19)
Nº de infusiones RTX (mediana [RIC])	4 [2–6] (n=30)
Frecuencia media de retratamiento, meses (mediana [RIC])	9 [7–14] (n=29)
Tiempo total en tratamiento RTX, meses (mediana [RIC])	42 [23–77] (n=29)
Estado actual del tratamiento con RTX	ACTIVO 19 (63.3%), INACTIVO 11 (36.7%)
Hipogammaglobulinemia (IgG < 6 g/L)	6/30 (20.0%)
Infecciones graves (hospitalizaciones totales, tasa)	10 en 1565 paciente-meses; 0.64/100 pm (~7.7/100 pa)
Exitus	2/30 (6.7%)



Medianas [RIC]: Basal 4.49 [3.46–4.91]; Seguimiento 2.87 [1.71–4.17]
 Δ DAS28 1.62 [0.33–2.53] (muestra emparejada)
 Distribución del DAS28 basal y tras rituximab en los pacientes con evaluaciones completas. Se observa una reducción global de la actividad inflamatoria.

RESULTADOS:

Se incluyeron 30 pacientes (edad media 60 años, 80% mujeres). El diagnóstico principal fue artritis reumatoide (90%), seguido de AR con síndrome de Sjögren (6,7%) y AR con lupus (3,3%). El DAS28 basal fue 4,49 [RIC 3,46–4,91], descendiendo a 2,87 [1,71–4,17], con una mejoría global de 1,62 [0,33–2,53]. El análisis de la respuesta clínica por DAS 28 completo solo se obtuvo de 17 pacientes debió a que el carácter retrospectivo limitó la disponibilidad de este dato. Entre estos 17 pacientes, el 52,9% alcanzó respuesta clínica. En el análisis exploratorio se observó asociación positiva entre DAS28 basal y grado de mejoría ($r = 0,58$; $p = 0,015$). No se hallaron asociaciones significativas, ni consistentes con los títulos de ACCP, FR, PCR, VSG ni inmunoglobulinas. La IgA basal mostró una relación inversa con el intervalo medio de retratamiento ($r = -0,52$; $p = 0,026$), hallazgo interesante que requiere validación en cohortes de pacientes más extensas. Se documentaron 10 hospitalizaciones por infección en 1565 paciente-meses (7,67/100 paciente-año; IC95%: 3,68–14,10). La hipogammaglobulinemia, presente en el 20% de la cohorte, se asoció a mayor riesgo de infección grave (21,8 vs 3,9/100 paciente-año), con una razón de tasas de 5,61 (IC95%: 1,58–19,89; $p = 0,0075$).

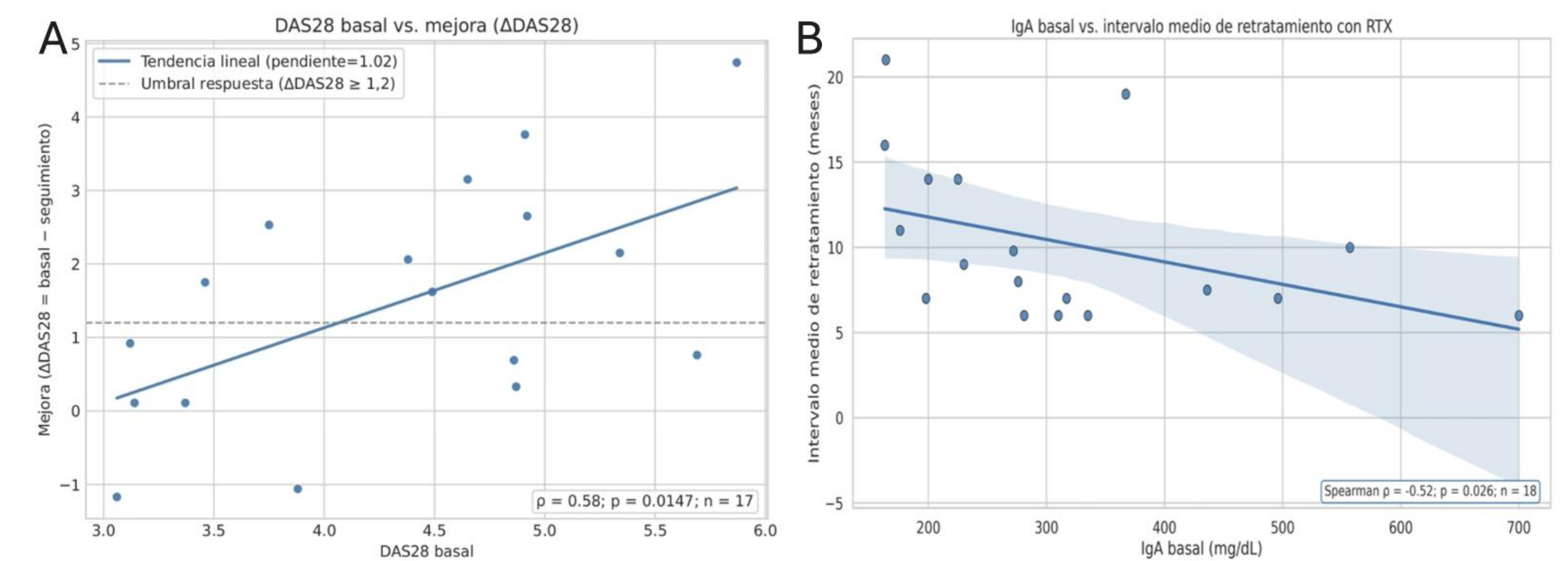


Fig A. Relación entre DAS28 basal y mejoría clínica (Δ DAS28), mostrando asociación positiva. **Fig B.** Relación entre IgA basal y el intervalo medio de retratamiento, con asociación inversa