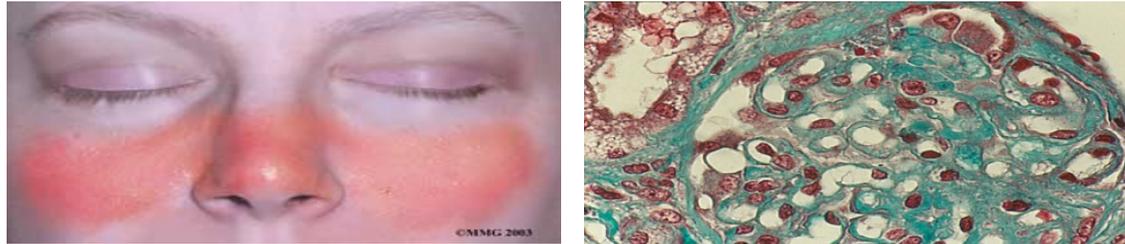


**Rituximab en nefritis lúpica refractaria y/o grave:
BIOGEAS-UK Multicenter Registry**

CÁNDIDO DÍAZ LAGARES

**Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes “Josep Font”. Instituto De Investigación
Biomédica August Pi i Sunyer. Hospital Clínic. Barcelona.**

INTRODUCCIÓN

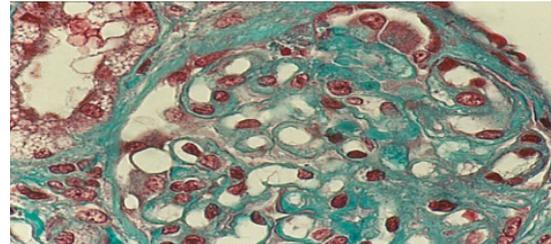


Entre un 30 y un 55% de los pacientes con LES desarrollarán afectación renal

Entre un 14% y un 52% de los pacientes presentan insuficiencia renal en el momento del diagnóstico

Entre un 7% y un 26% de los pacientes con LES evolucionarán a IRCT.

INTRODUCCIÓN



ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 46, No. 8, August 2002, pp 2121-2131
DOI 10.1002/art.10461
© 2002, American College of Rheumatology

Immunosuppressive Therapy in Lupus Nephritis

The Euro-Lupus Nephritis Trial, a Randomized Trial of
Low-Dose Versus High-Dose Intravenous Cyclophosphamide

Frédéric A. Houssiau,¹ Carlos Vasconcelos,² David D'Cruz,³ Gian Domenico Sebastiani,⁴
Enrique de Ramon Garrido,⁵ Maria Giovanna Danieli,⁶ Daniel Abramovicz,⁷
Daniel Blockmans,⁸ Alessandro Mathieu,⁹ Haner Direskeneli,¹⁰ Mauro Galeazzi,¹¹
Ahmet Gül,¹² Yair Levy,¹³ Peter Petera,¹⁴ Rajko Popovic,¹⁵ Radmila Petrovic,¹⁶
Renato Alberto Sinico,¹⁷ Roberto Cattaneo,¹⁸ Josep Font,¹⁹ Geneviève Depresseux,¹
Jean-Pierre Cosyns,¹ and Ricard Cervera¹⁹

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 NOVEMBER 24, 2005 VOL. 353 NO. 21

Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis

Ellen M. Ginzler, M.D., M.P.H., Mary Anne Dooley, M.D., M.P.H., Cynthia Aranow, M.D., Mimi Y. Kim, Sc.D.,
Jill Buyon, M.D., Joan T. Merrill, M.D., Michelle Petri, M.D., M.P.H., Gary S. Gilkeson, M.D.,
Daniel J. Wallace, M.D., Michael H. Weisman, M.D., and Gerald B. Appel, M.D.

INTRODUCCIÓN

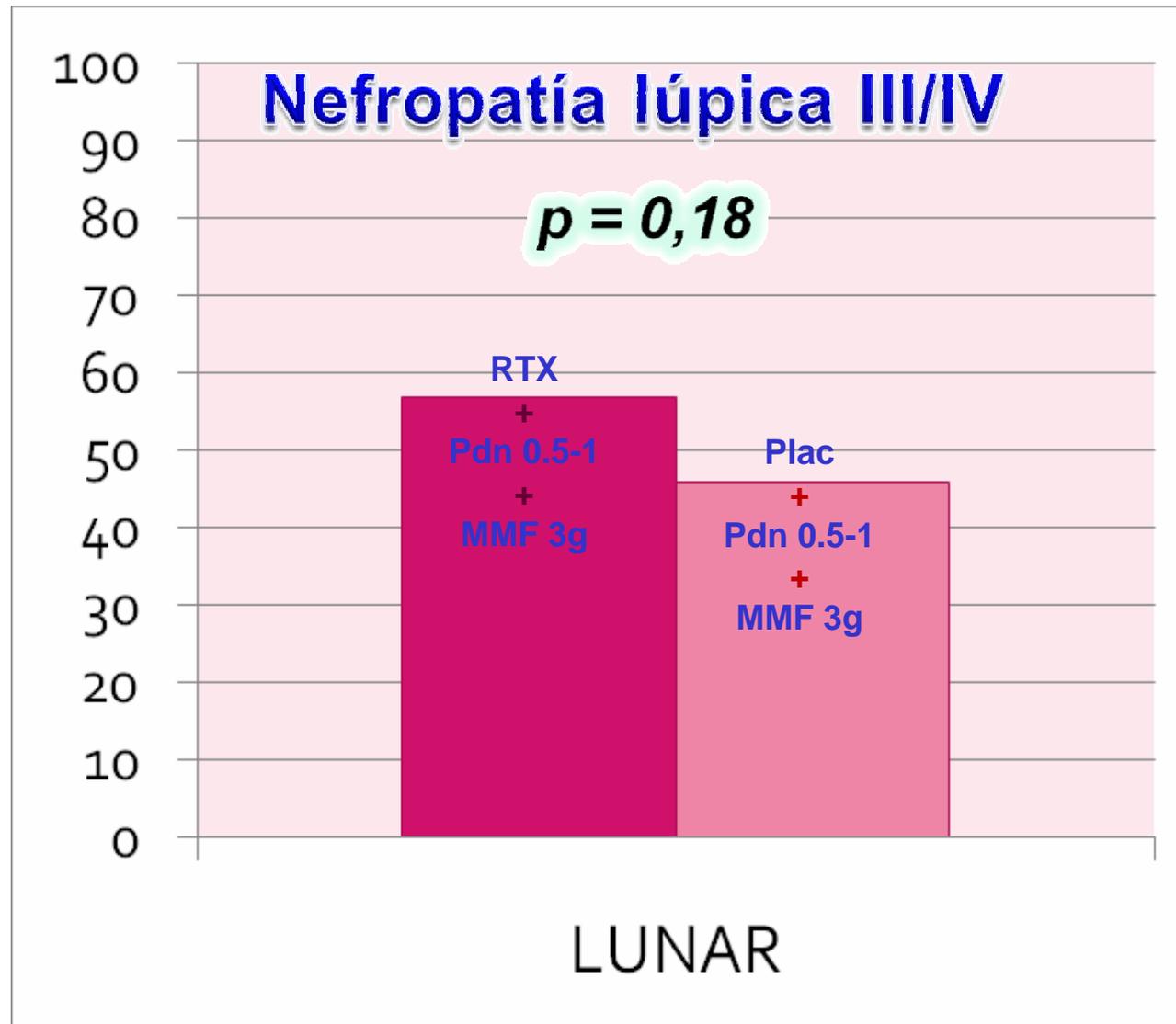
Un 30% de los pacientes sufrirán nuevos rebrotes pese al tratamiento inmunosupresor

Un 20% de los pacientes no responderán al tratamiento inmunodepresor

Algunos pacientes se presentan con grave compromiso renal

INTRODUCCIÓN

N = 72







OBJETIVO

Analizar la evidencia sobre el uso de rituximab en adultos con nefritis lúpica mediante un análisis sistemático de los casos comunicados desde el año 2002.

Pubmed 2002-2010

UK-BIOGEAS Registry

OBJETIVO: Pubmed 2002-2010

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 2157–2160
doi: 10.1093/ndt/gfp002
Advance Access publication 29 January 2009

Rituximab and mycophenolate mofetil for relapsing proliferative lupus nephritis: a long-term prospective study

John N. Boletis¹, Smaragde Marinaki¹, Chryssanthe Skalioti¹, Sofia S. Lionaki¹, Aliko Iniotaki² and Petros P. Sfikakis³

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 56, No. 4, April 2007, pp 1263–1272
DOI 10.1002/art.22505
© 2007, American College of Rheumatology

Histopathologic and Clinical Outcome of Rituximab Treatment in Patients With Cyclophosphamide-Resistant Proliferative Lupus Nephritis

Iva Gunnarsson,¹ Birgitta Sundelin,¹ Thorunn Jónsdóttir,¹ Stefan H. Jacobson,² Elisabet Welin Henriksson,¹ and Ronald F. van Vollenhoven¹

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 52, No. 2, February 2005, pp 501–513
DOI 10.1002/art.20858
© 2005, American College of Rheumatology

Remission of Proliferative Lupus Nephritis Following B Cell Depletion Therapy Is Preceded by Down-Regulation of the T Cell Costimulatory Molecule CD40 Ligand

An Open-Label Trial

P. P. Sfikakis,¹ J. N. Boletis,² S. Lionaki,² V. Vigklis,³ K. G. Fragiadaki,¹ A. Iniotaki,³ and H. M. Moutsopoulos¹

Rituximab in Severe Lupus Nephritis: Early B-Cell Depletion Affects Long-Term Renal Outcome

Catherine Melander,* Marion Sallée,* Pierre Trolliet,[†] Sophie Candon,[‡] Xavier Belenfant,[§] Eric Daugas,^{||} Phillipe Rémy,[¶] Virginie Zarrouk,** Evangéline Pillebout,^{††} Christian Jacquot,^{††} Jean-Jacques Boffa,^{§§} Alexandre Karras,^{††} Virginie Masse,^{|||} Philippe Lesavre,* Caroline Elie,^{|||} Isabelle Brocheriou,^{¶¶} Bertrand Knebelmann,* Laure-Hélène Noël,^{***} and Fadi Fakhouri*

Clin J Am Soc Nephrol 4: 579–587, 2009.

Nephrol Dial Transplant (2009) 1 of 7
doi: 10.1093/ndt/gfp336

Original Article

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

Rituximab is an effective treatment for lupus nephritis and allows a reduction in maintenance steroids

Ruth Pepper¹, Megan Griffith¹, Chris Kirwan¹, Jeremy Levy¹, David Taube¹, Charles Pusey², Liz Lightstone^{1,2} and Tom Cairns¹

Rheumatology 2009;48:892–898
Advance Access publication 28 May 2009

doi:10.1093/rheumatology/kep124

Is combination rituximab with cyclophosphamide better than rituximab alone in the treatment of lupus nephritis?

Edmund K. Li¹, Lai-Shan Tam¹, Tracy Y. Zhu¹, Martin Li¹, Catherine L. Kwok¹, Tena K. Li¹, Ying Ying Leung², Kong Chiu Wong¹ and Cheuk Chun Szeto¹

OBJETIVO: UK-BIOGEAS Registry

Munther A. Khamashta

Lupus Research Unit, The Rayne Institute, King's College, St Thomas' Hospital, London, UK

D. Croca, David Isenberg

Centre for Rheumatology, University College London, London, UK.

L. Catapano, David W. Jayne

Vasculitis and Lupus Clinic, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University, UK

Edward M Vital, Paul Emery

Section of Musculoskeletal Disease, Leeds Institute of Molecular Medicine, University of Leeds, UK

Manuel Ramos-Casals, Cándido Díaz-Lagares

Laboratory Autoimmune Diseases Josep Font, IDIBAPS, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

F. García Hernández, M.J. Castillo-Palma, J. Sánchez-Román

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

E. de Ramón, M.T. Camps

Hospital Carlos Haya, Málaga, Spain

G. Ruiz-Irastorza, A. Martínez-Berriotxo

Hospital Cruces, Barakaldo, Spain

J.L. Callejas

Hospital San Cecilio, Granada, Spain

L. Pallarés

Hospital Son Dureta, Mallorca, Spain

L. Saez

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain

OBJETIVO: UK-BIOGEAS Registry

Pacientes con nefropatía lúpica tratados con rituximab



MÉTODOS: Criterios de inclusión

1. Cumplimiento de los criterios clasificatorios de LES

2. Edad > 14 años

3. Nefropatía lúpica demostrada por biopsia

4. Definición homogénea de respuesta terapéutica a 6 y/o 12 meses

Respuesta completa (RC):

- creatinina normal
- niveles de albumina en sangre normales
- sedimento de orina normal
- proteinuria en orina de 24 horas <0.5 g;

Respuesta parcial (RP):

Mejoría > 50% en todos los parámetros anormales inicialmente, sin que ningún parámetro se deteriore.

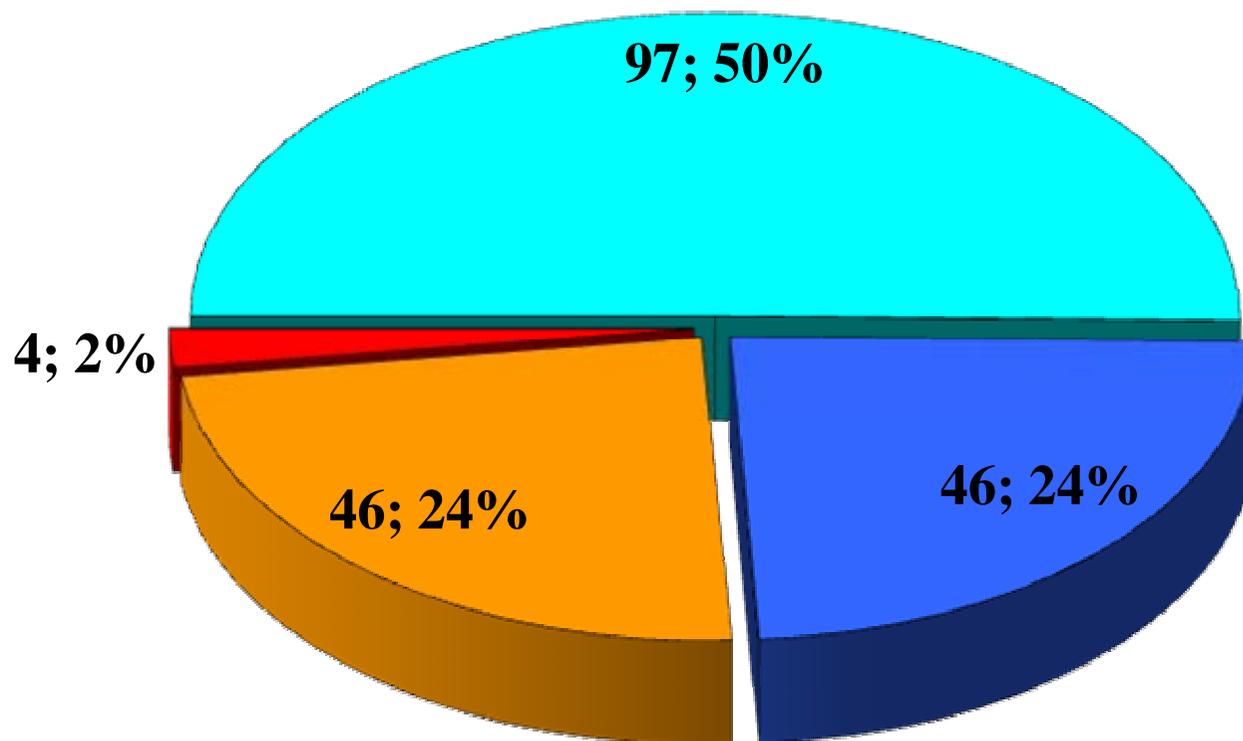
5. Seguimiento mínimo de 6 meses

RESULTADOS

185 pacientes (165 mujeres y 20 hombres) con nefropatía lúpica tratada con rituximab cumplieron los criterios de inclusión.

La edad media al diagnóstico fue 33 años (rango 14-70), con un tiempo medio de evolución del LES hasta el diagnóstico de nefritis de 8.3 años y un tiempo medio de evolución de la nefritis hasta la biopsia actual de 5.8 años.

RESULTADOS



■ Caucásica

■ Asiático

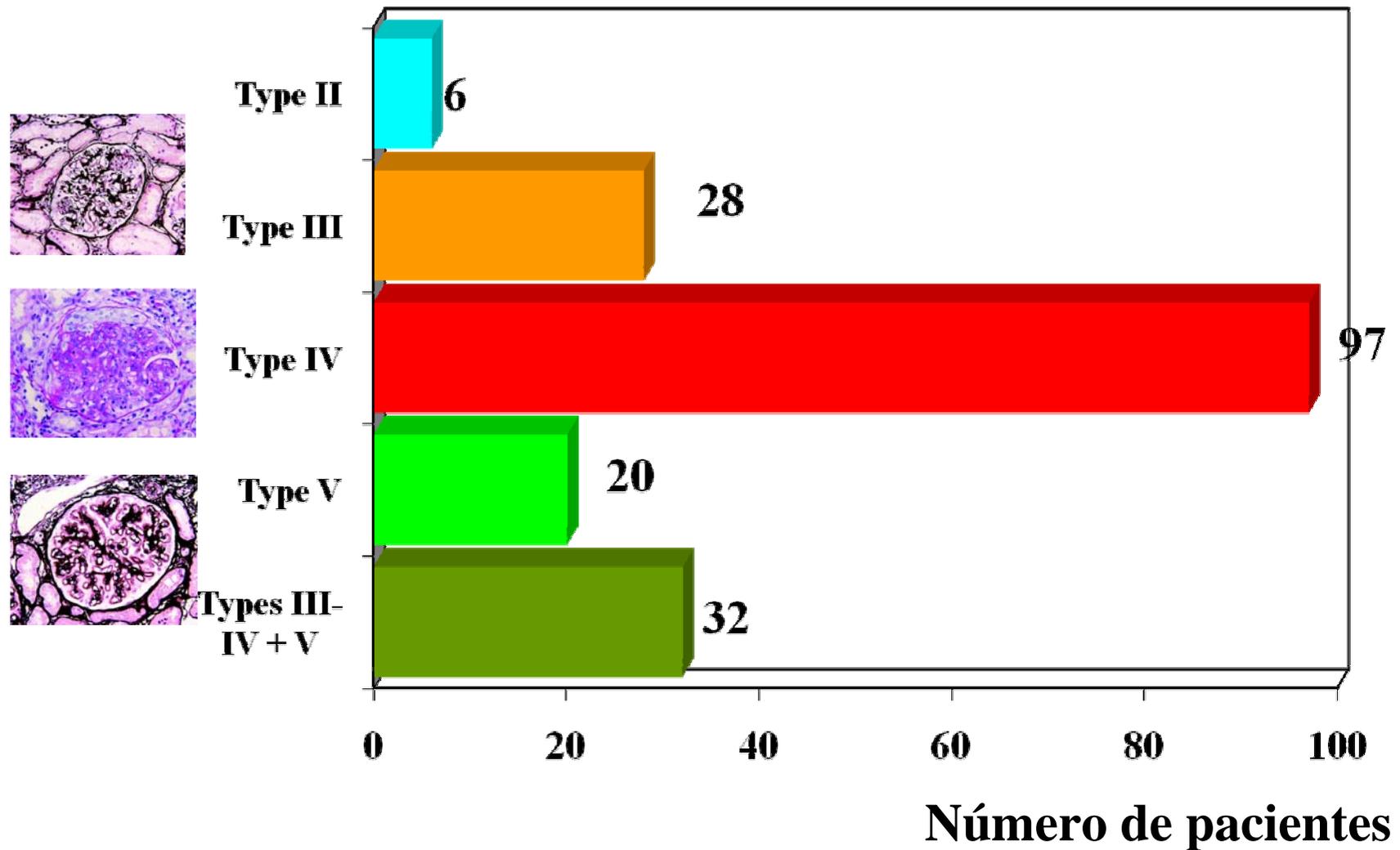
■ Negro

■ Otros



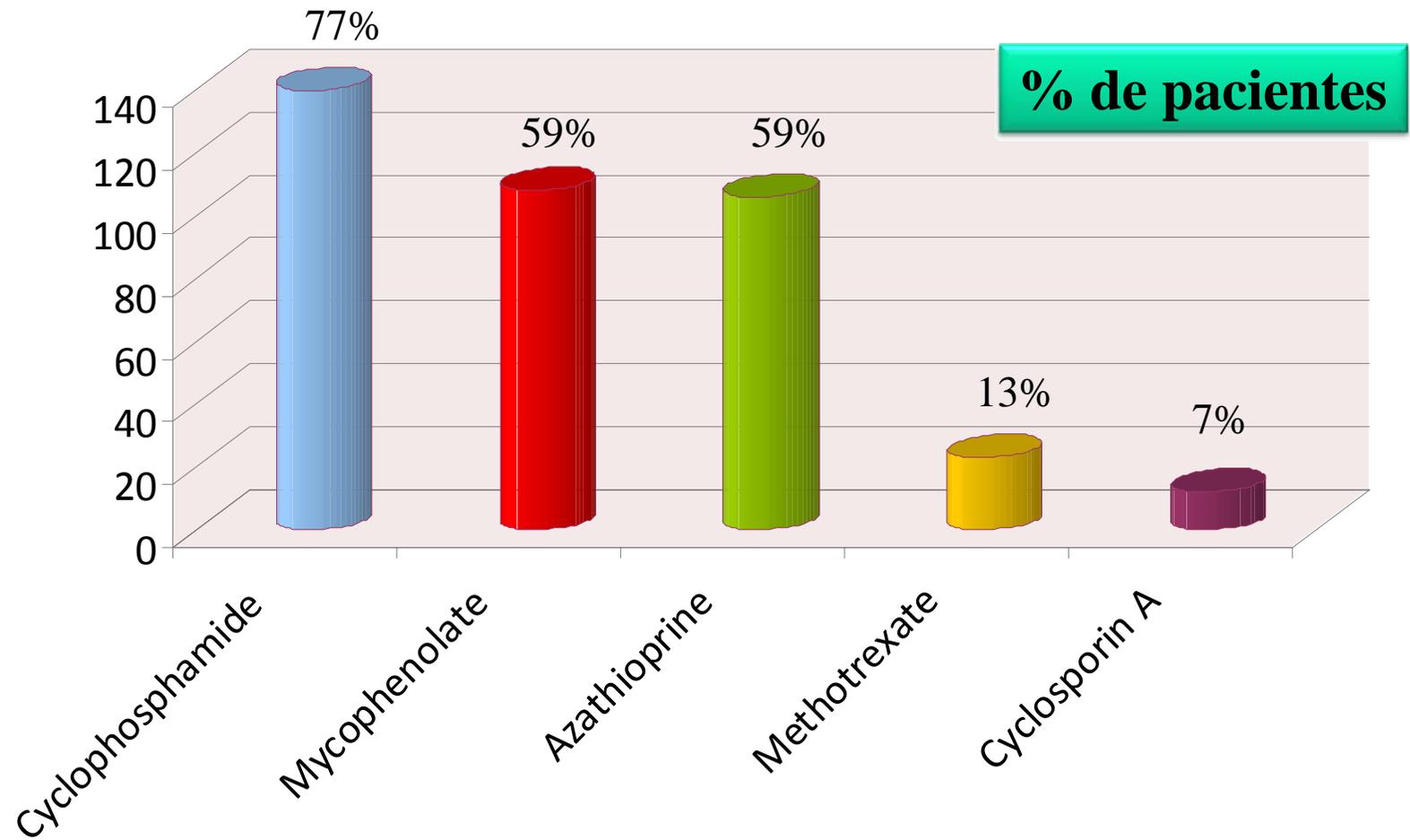
RESULTADOS

Biopsias Renales



RESULTADOS

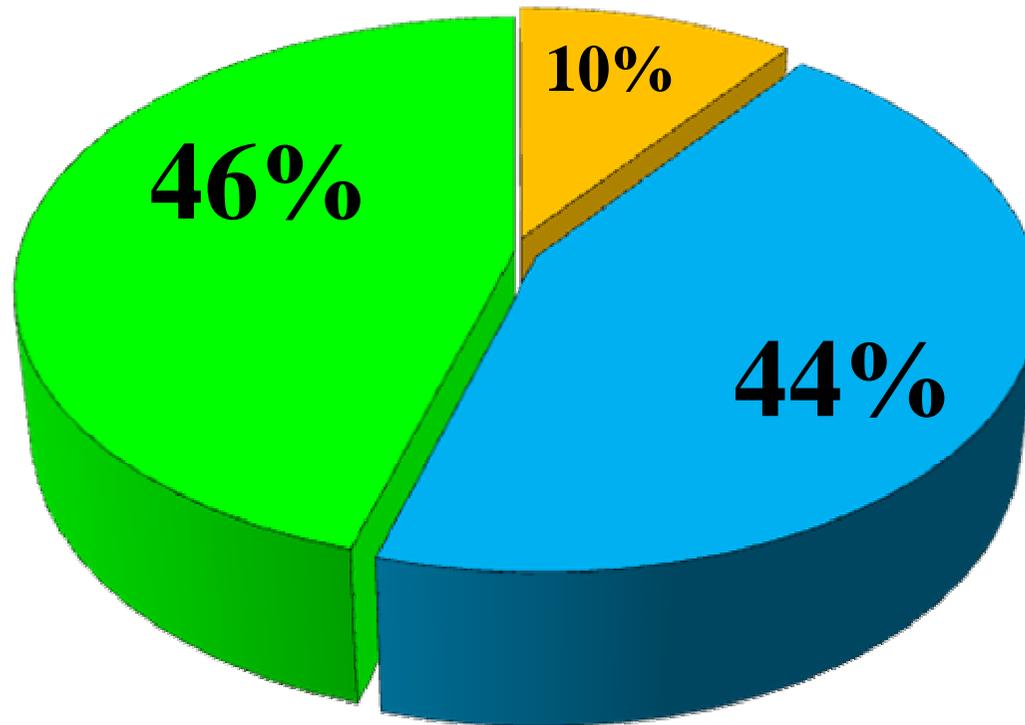
Tratamientos previos



RESULTADOS

Indicaciones de rituximab

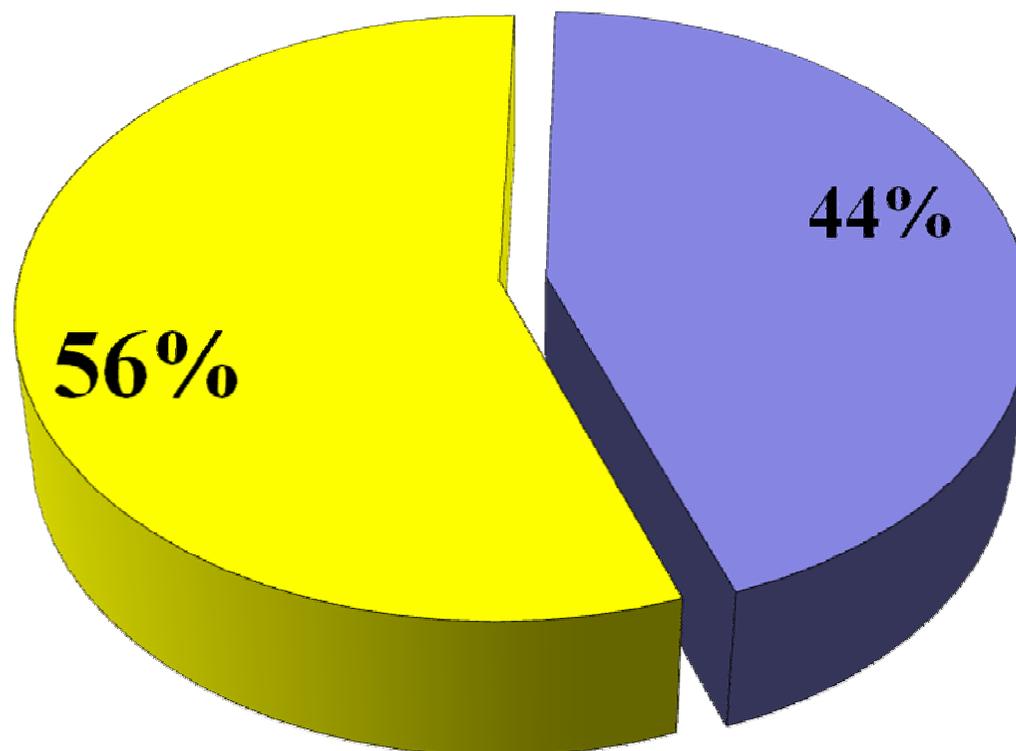
■ Primera línea ■ Recidiva ■ Refractarios



RESULTADOS

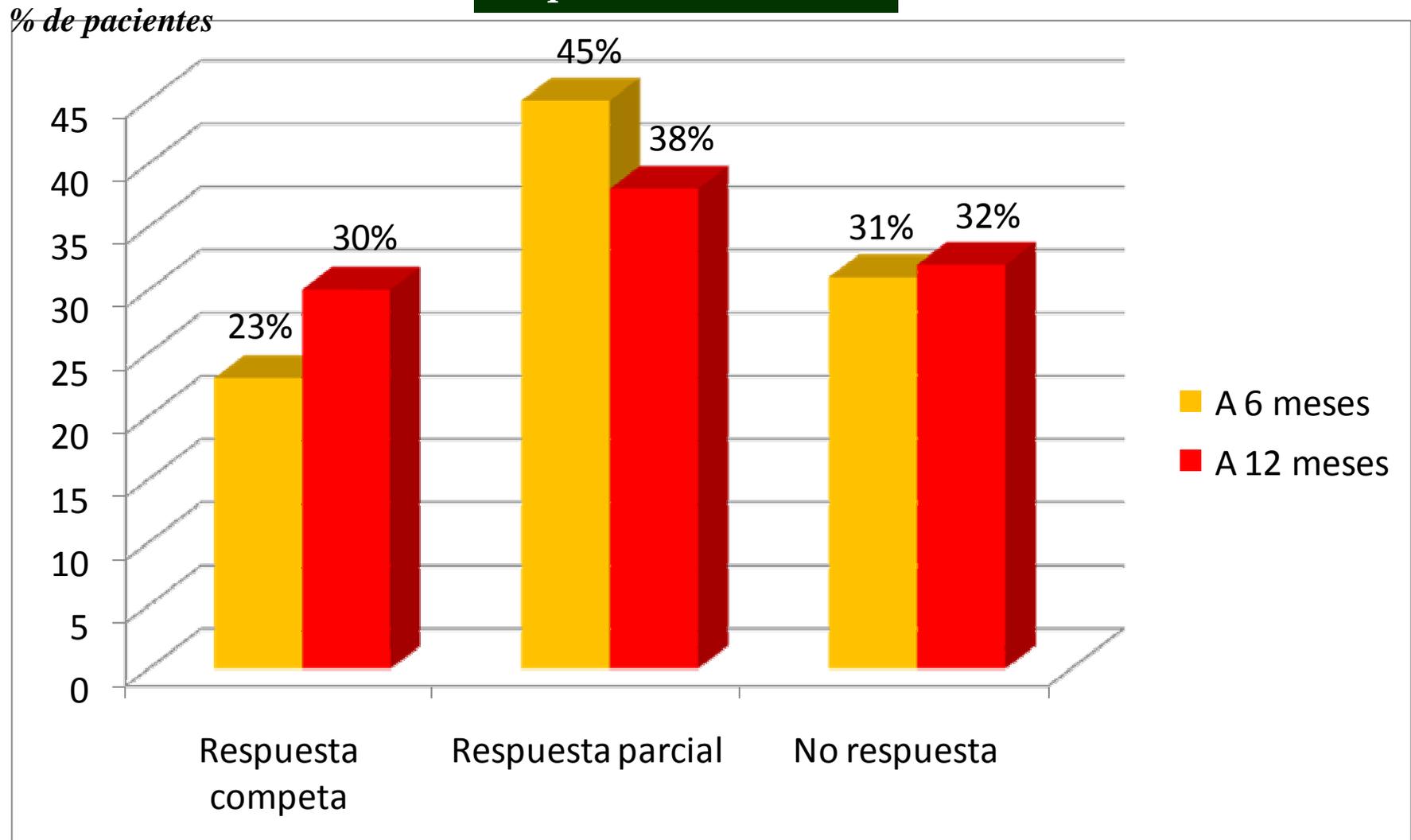
Administración de rituximab: pautas terapéuticas

■ RTX 1g x2 ■ RTX 0,375 x 4



RESULTADOS

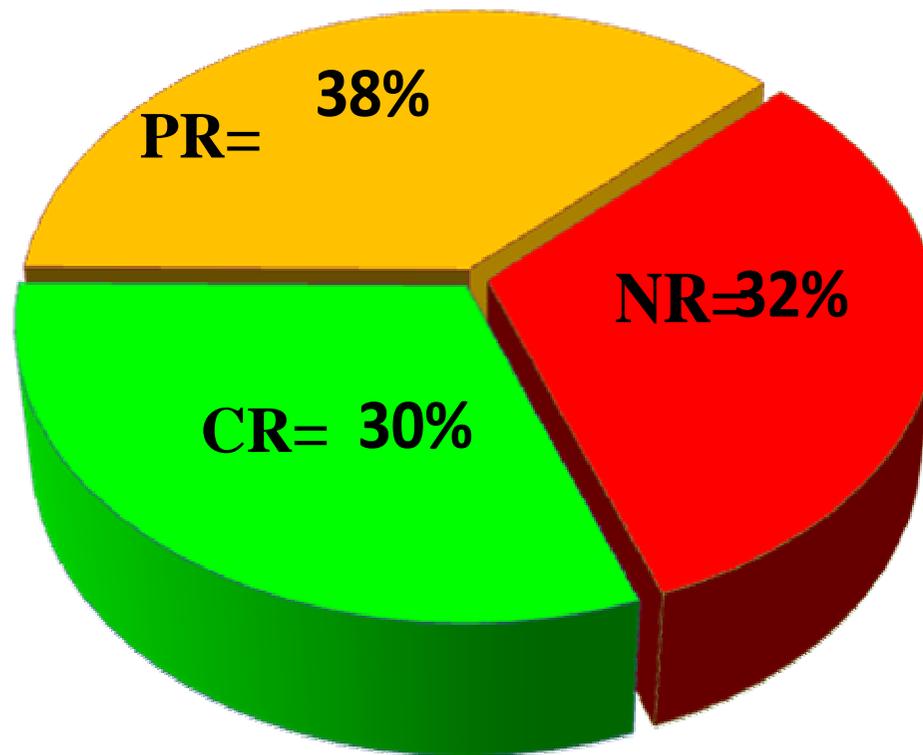
Respuesta a rituximab



RESULTADOS

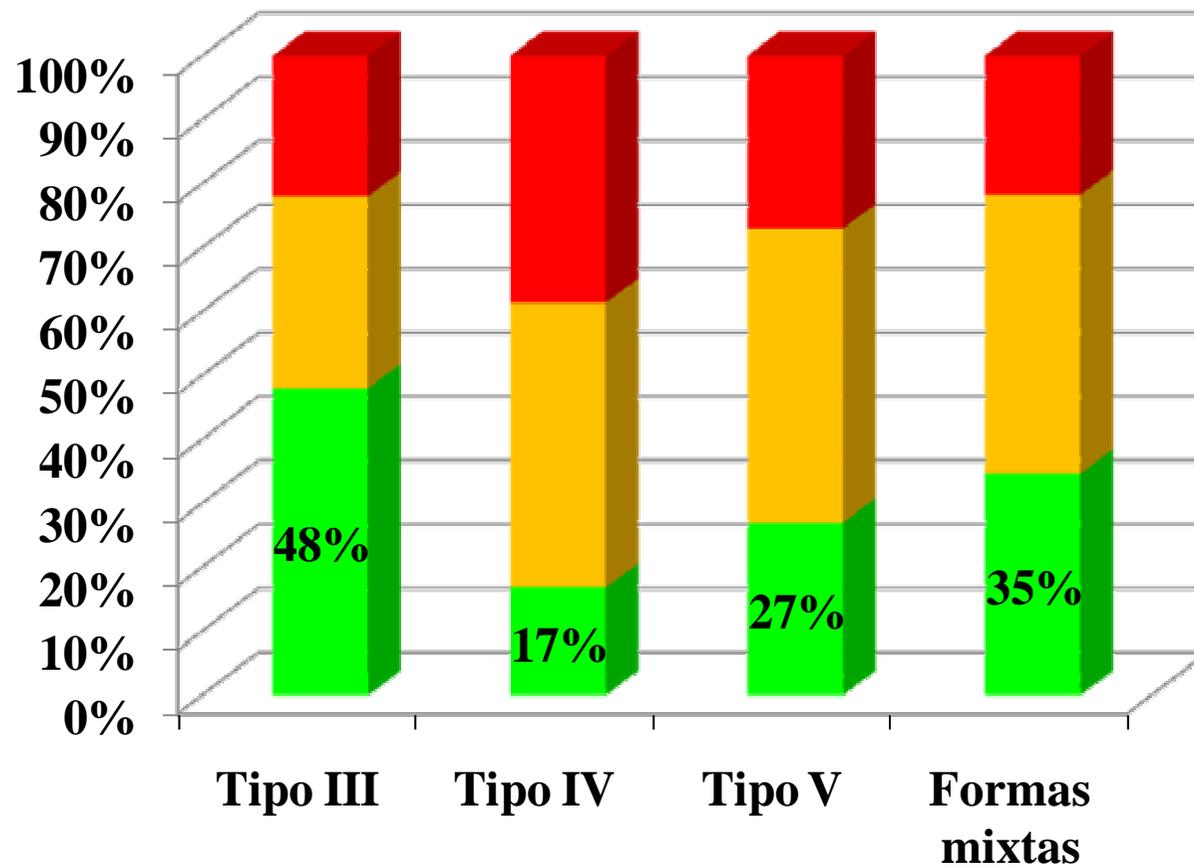
Respuesta a rituximab a 12 meses

■ Respuesta completa ■ Respuesta parcial ■ No respuesta



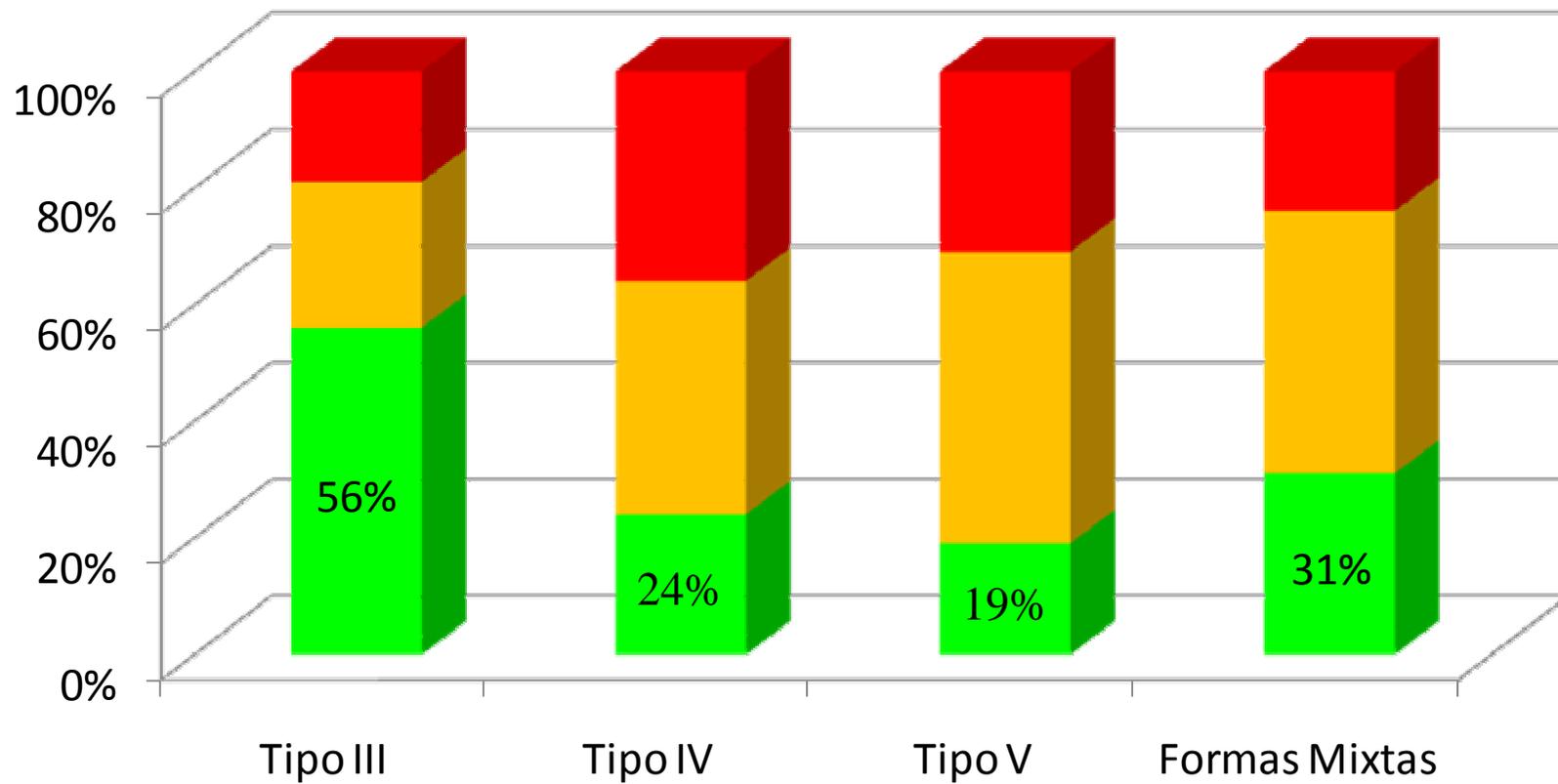
RESULTADOS

Respuesta a 6 meses según el tipo de LN



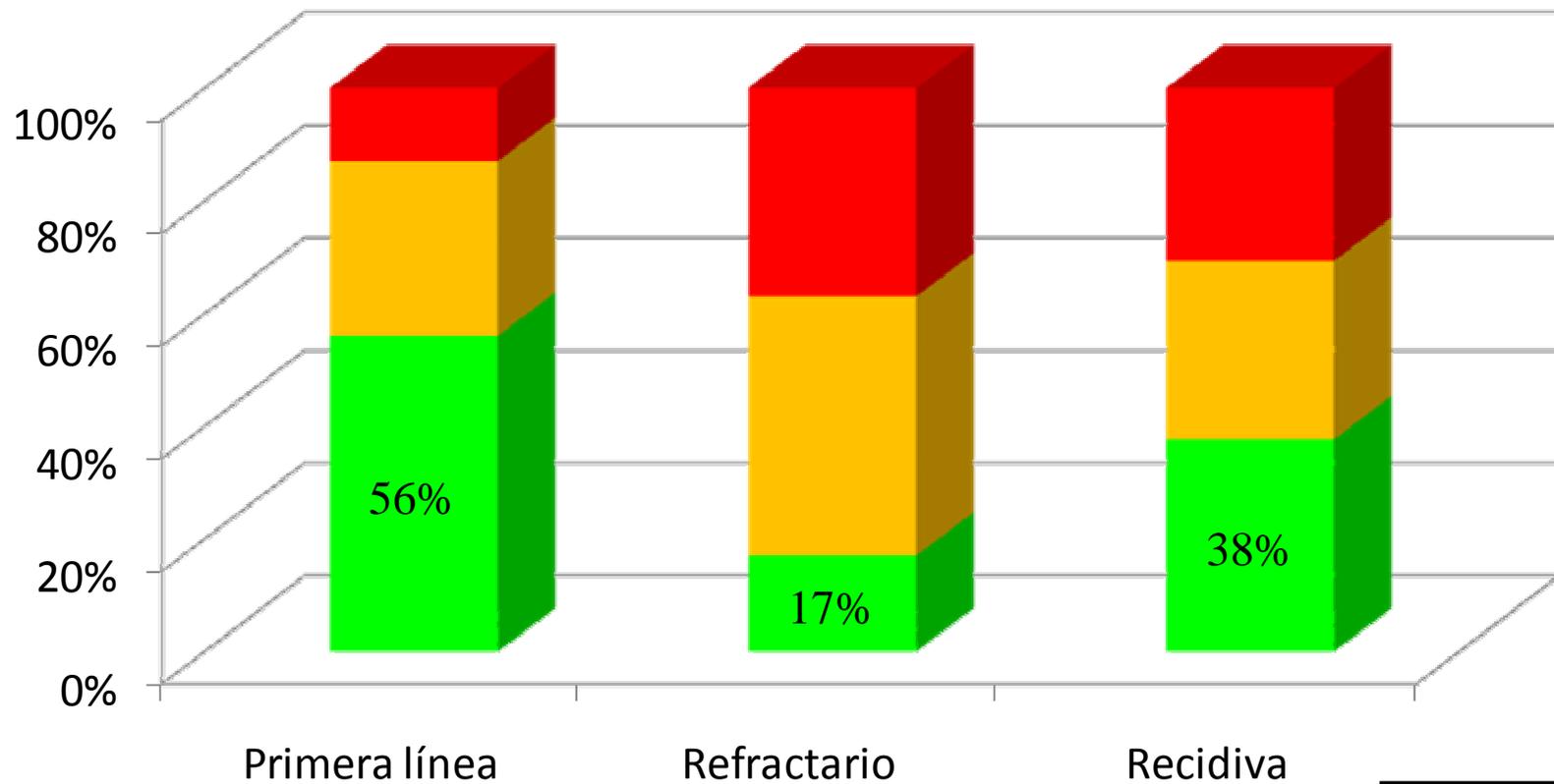
RESULTADOS

Respuesta a 12 meses según el tipo de LN



RESULTADOS

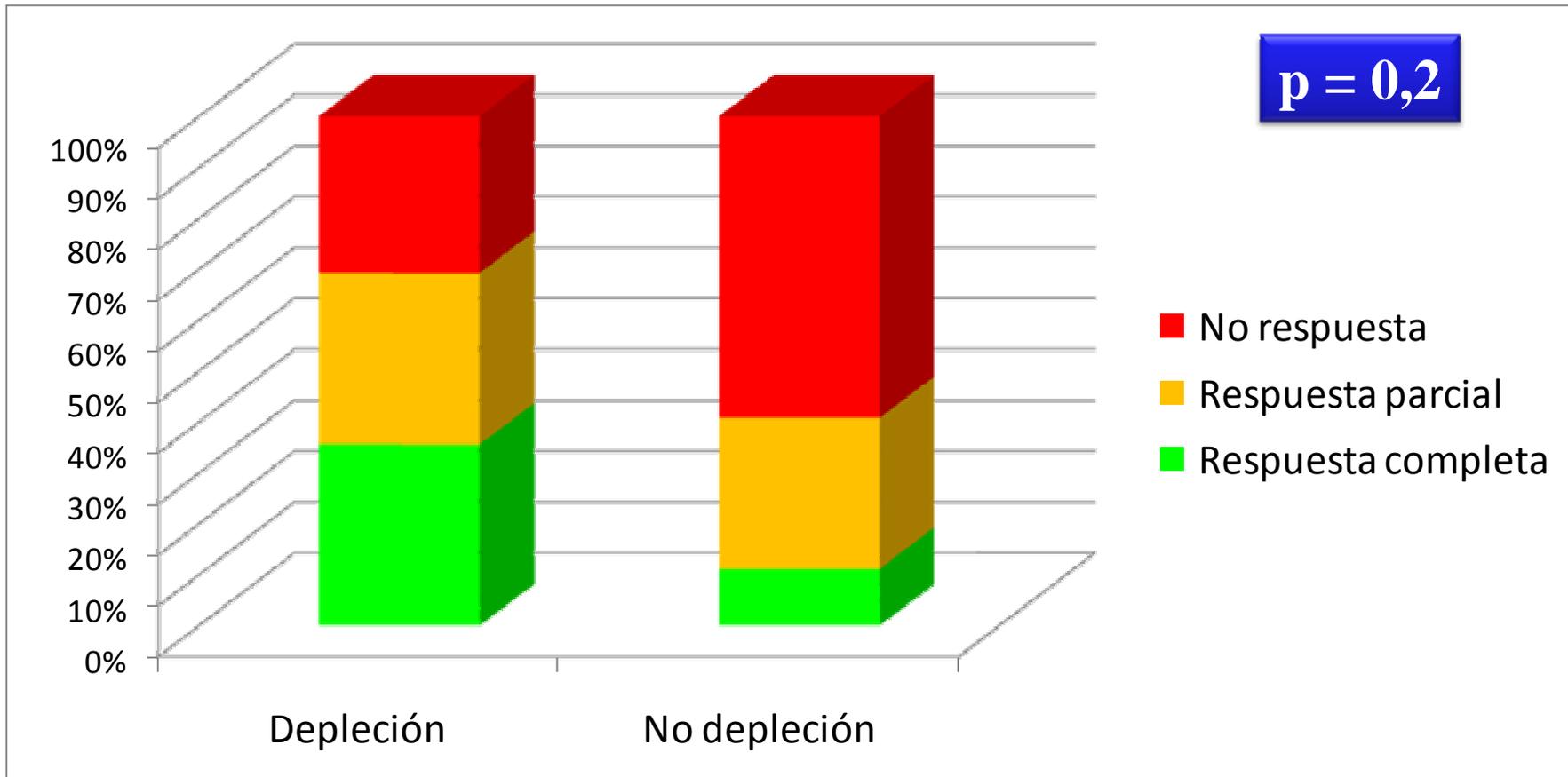
Response a 12 meses según la indicación



p = 0.011

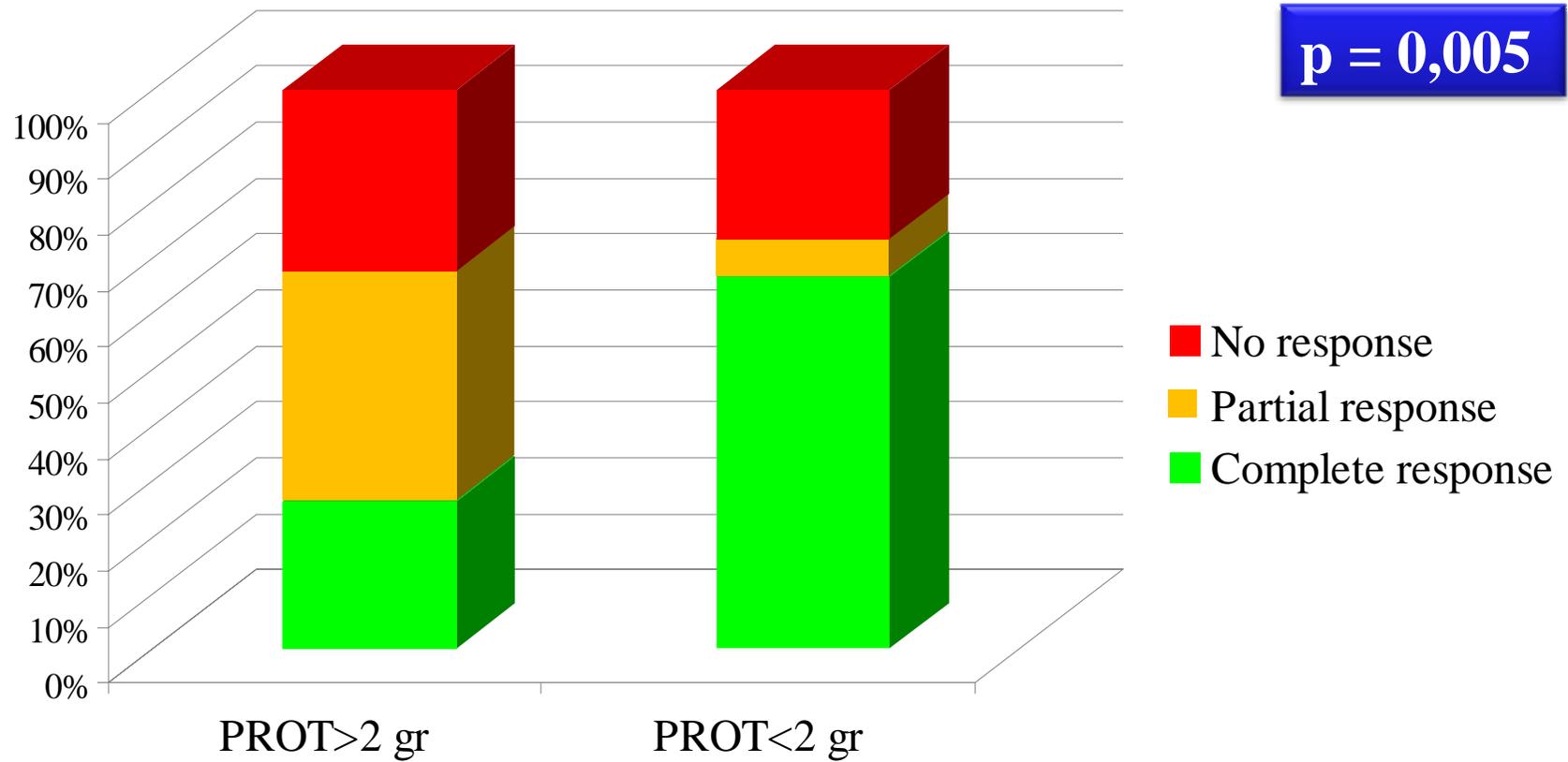
RESULTADOS

Respuesta a rituximab vs depleción deCD19+



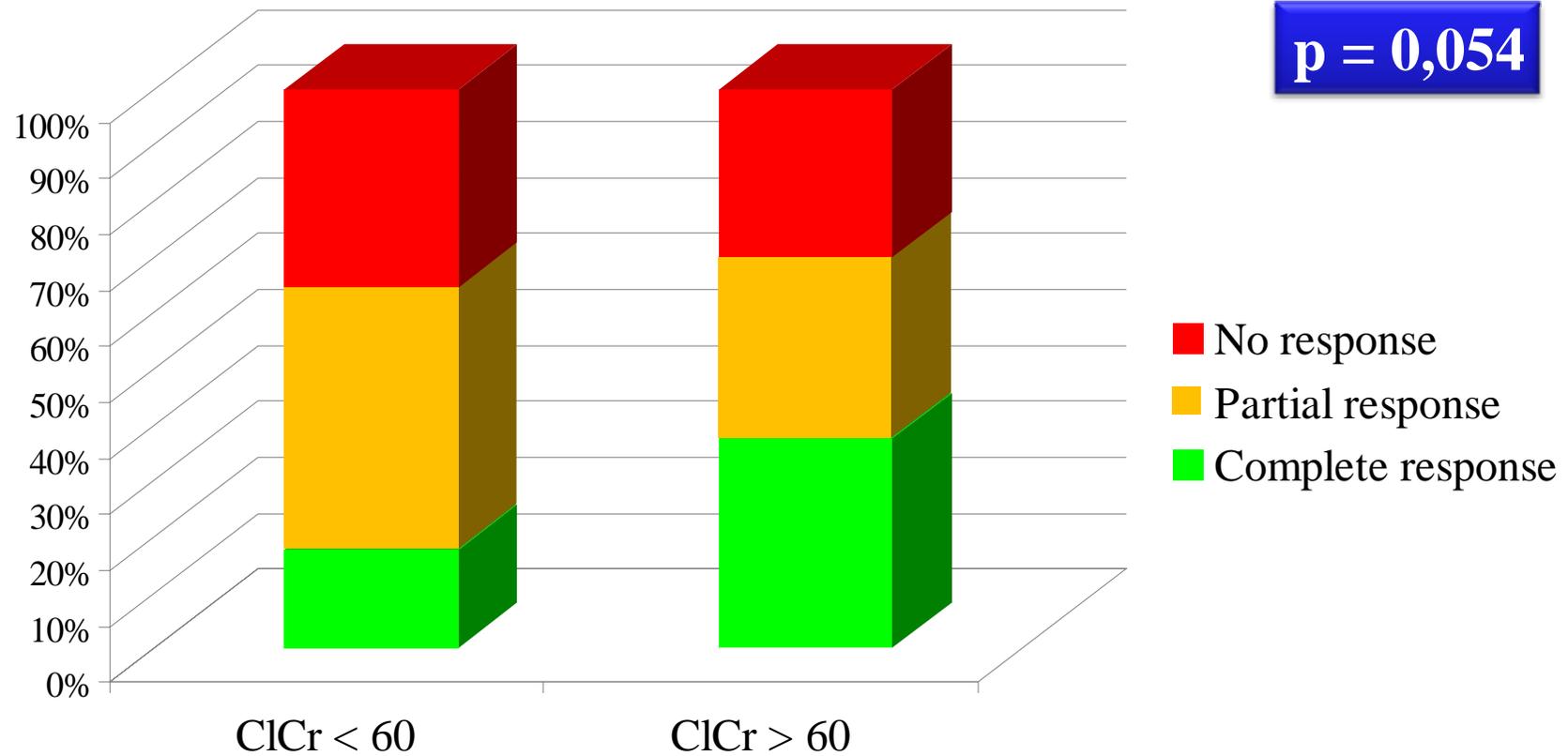
RESULTADOS

Respuesta a rituximab vs proteinuria basal



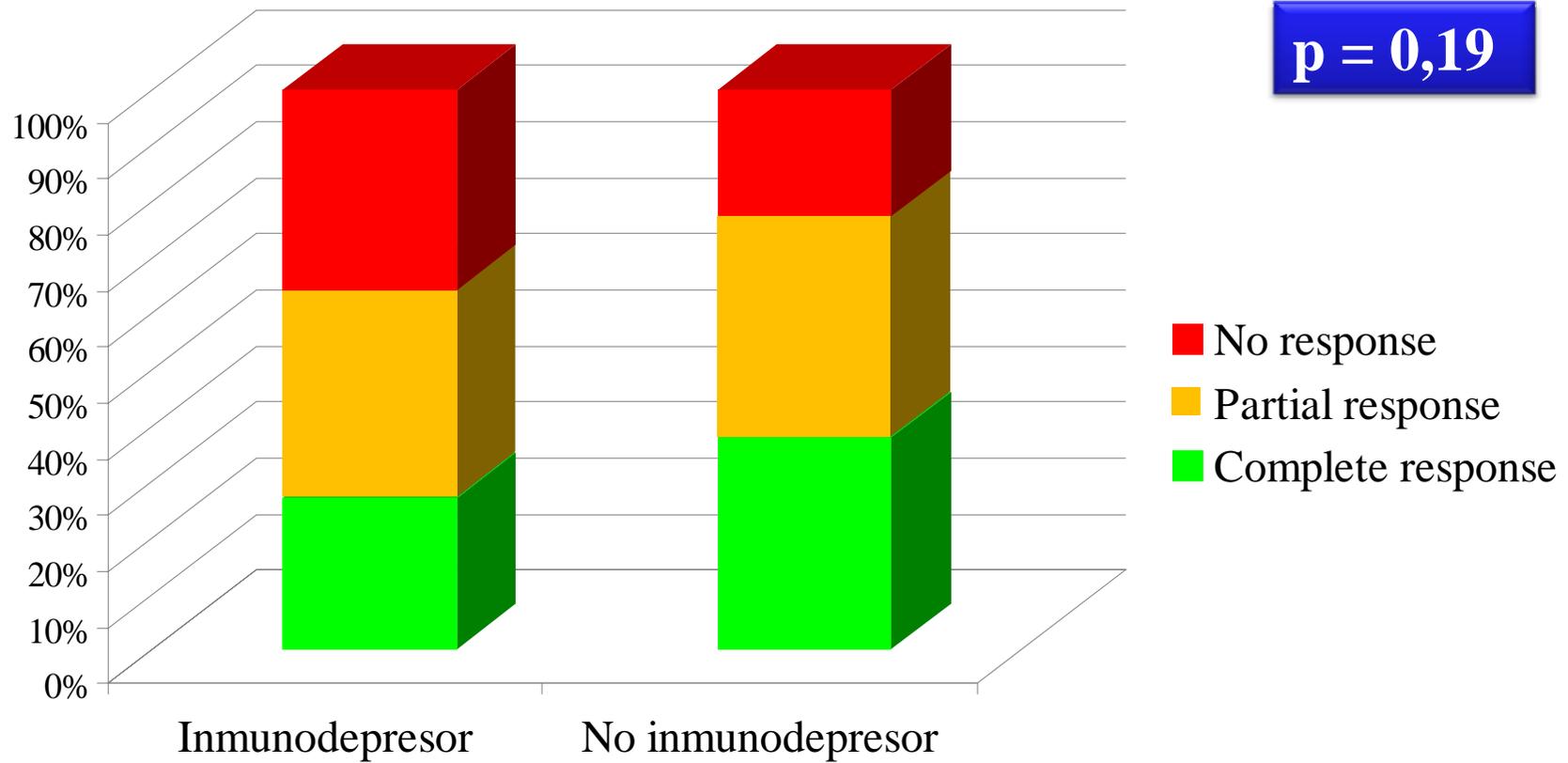
RESULTADOS

Respuesta a rituximab vs insuficiencia renal basal



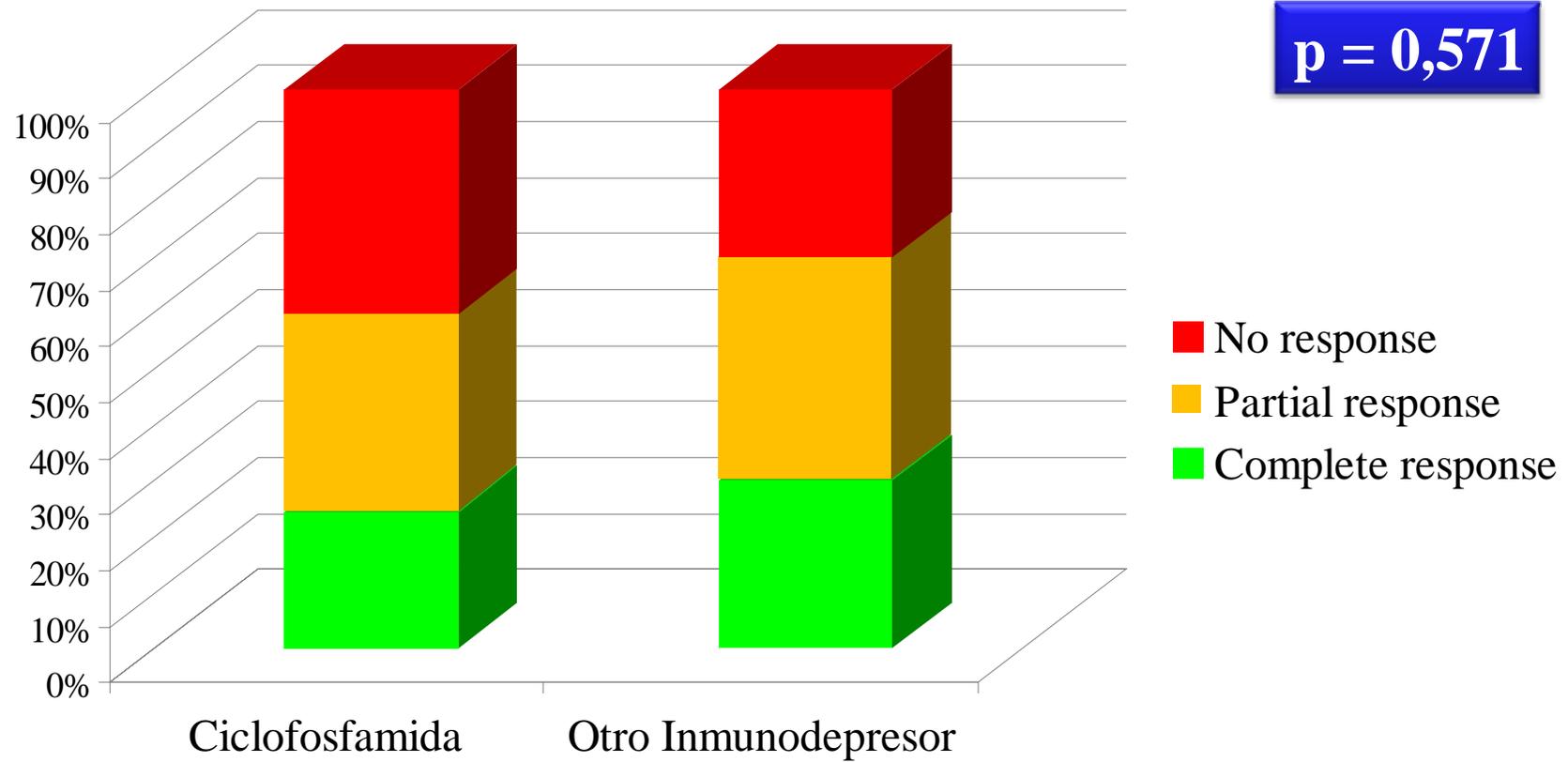
RESULTADOS

Resuesta a rituximab vs inmunodepresor concomitante



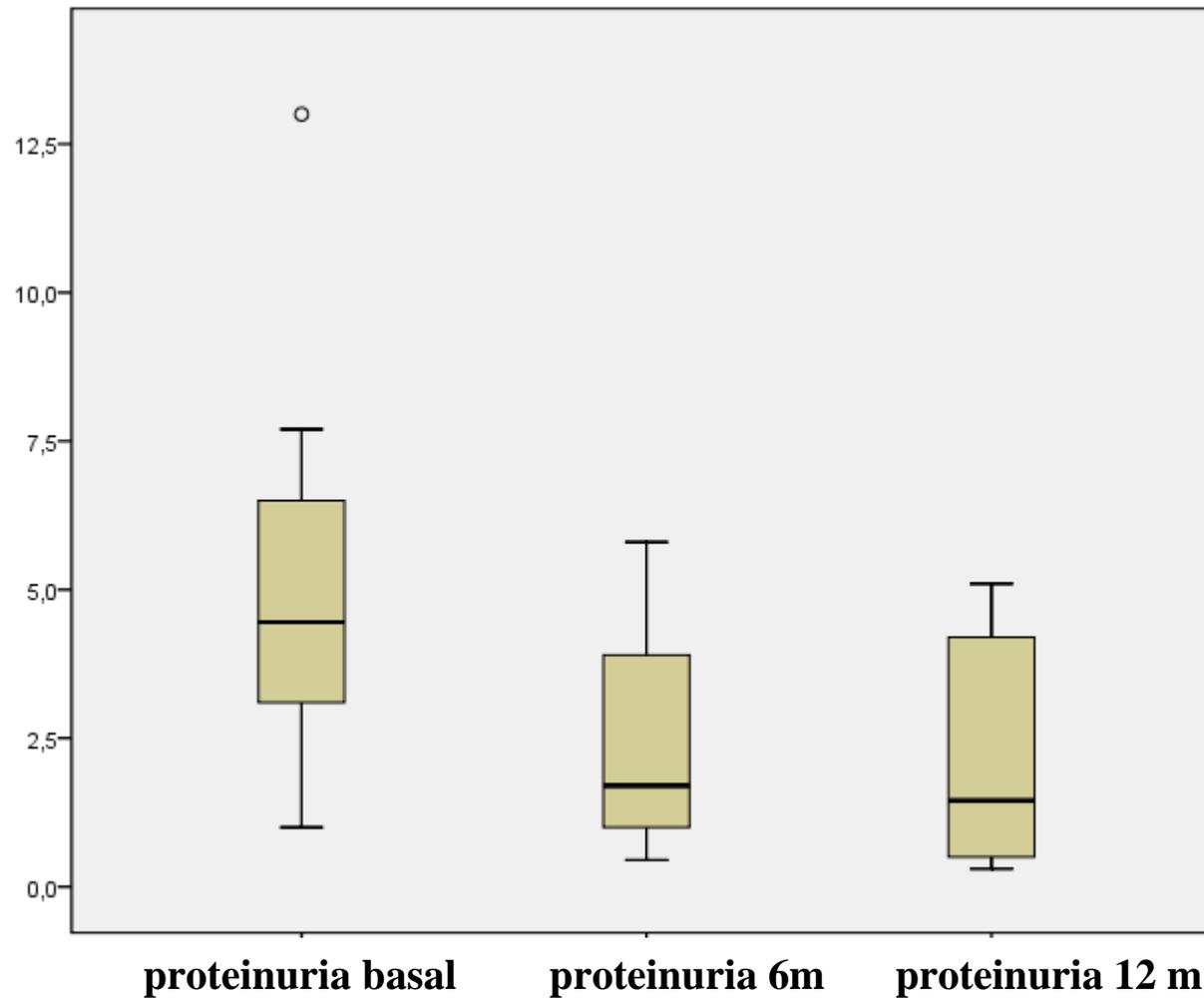
RESULTADOS

Respuesta a rituximab vs ciclofosfamida concomitante



RESULTADOS

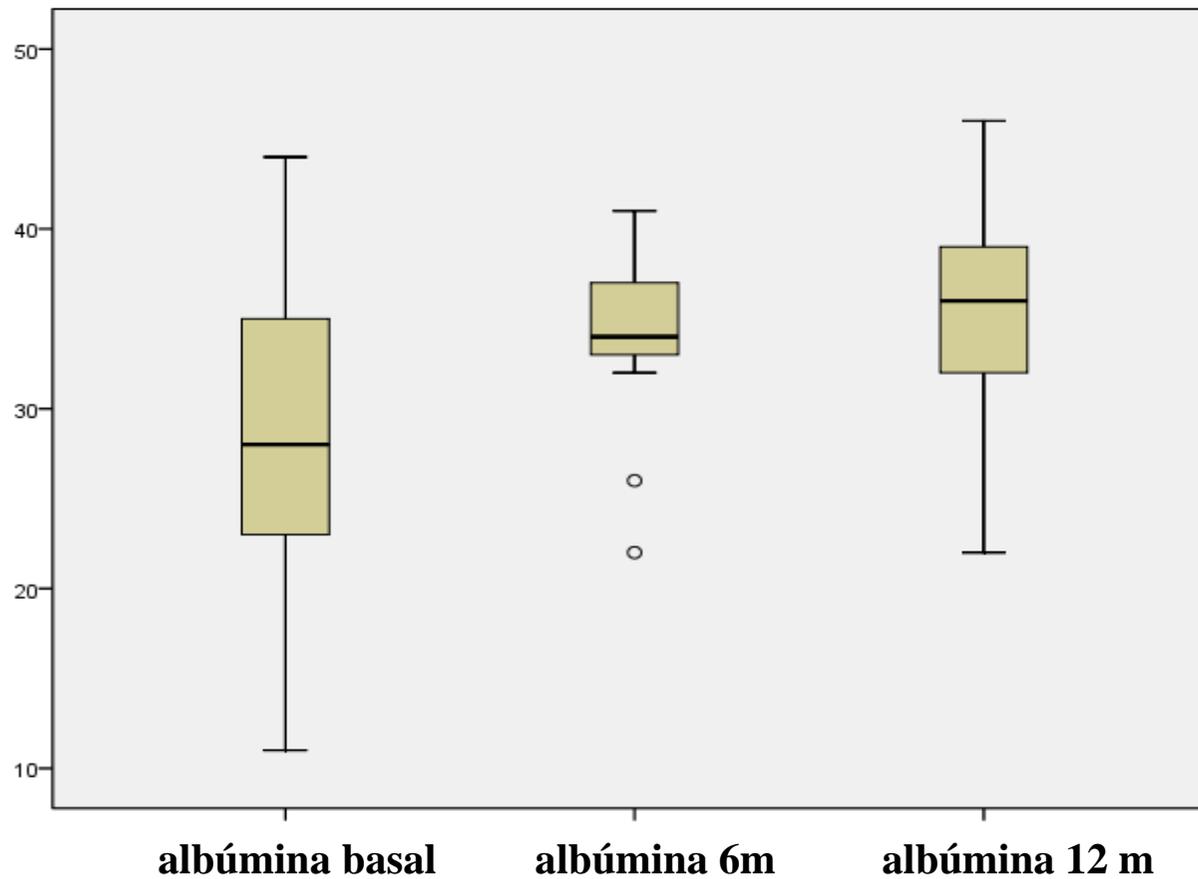
PROTEINURIA 24 horas (gr.)



p = 0.004

RESULTADOS

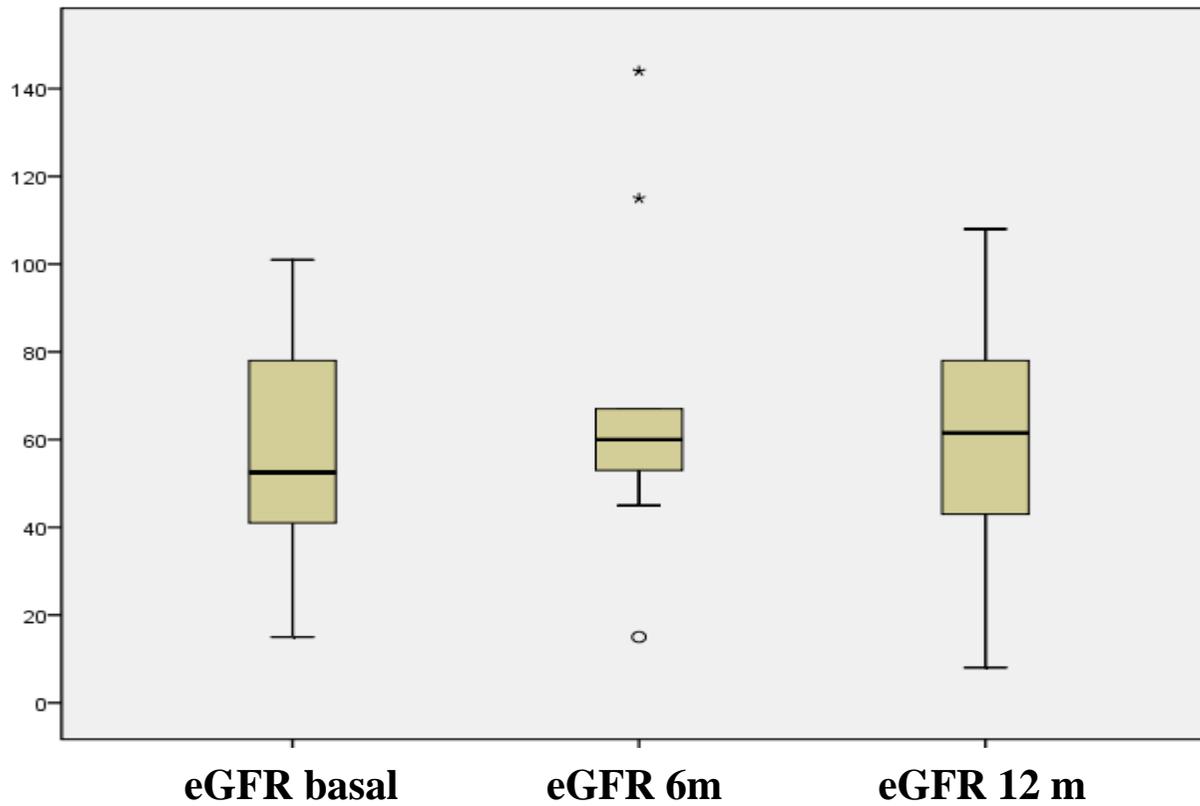
ALBUMINEMIA (g/l)



p = 0.009

RESULTADOS

FILTRADO GLOMERULAR (ml/min)



p = 0.73

CONCLUSIONES

- **Se observó una respuesta completa o parcial en el 68 % de los paciente a los 12 meses del tratamiento.**
- **La respuesta favorable según el tipo histológico de LN fue la siguiente:**
 - 84% de pacientes con tipo III**
 - 65% de pacientes con tipo IV**
 - 71% de pacientes con tipo V**
 - 77% de pacientes con formas mixtas membranosas-proliferativas (la mayoría mostraron respuesta parcial)**

CONCLUSIONES

- Los pacientes presentaron una reducción progresiva de la proteinuria y un aumento de los niveles de albuminemia, manteniéndose estables los niveles de filtrado glomerular.
- Como factores predictores de una peor respuesta al tratamiento aparecen la refractariadad al tratamiento clásico, la presencia de insuficiencia renal o la proteinuria en rango nefrótico.



Uso de las terapias biológicas en las enfermedades autoinmunes sistémicas

Grupo de Estudio de las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (**GEAS**)
Sociedad Española de Medicina Interna (**SEMI**)

ESPAÑOL | ENGLISH

www.biogeas.org