

# Incidencia de fracturas clínicas por fragilidad y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide tratados con rituximab

Montserrat Roig-Kim<sup>1</sup>, Carla Marco-Pascual<sup>2,3</sup>, Martí Aguilar-Coll<sup>1</sup>, Francisco Javier Narváez-García<sup>1</sup>, Joan Miquel Nolla-Solé<sup>1</sup>, Carmen Gómez-Vaquero<sup>1</sup>

1. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat), 2. Servicio de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 3. Servicio de Reumatología, Hospital Dos de Maig (Barcelona)

## Introducción

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen mayor riesgo de osteoporosis y de fracturas por fragilidad que la población general.

La pérdida de masa ósea en la AR es multifactorial y se asocia a factores de riesgo clásicos para osteoporosis (edad, fractura previa, fractura parental de cadera, duración del periodo posmenopáusico, densidad mineral ósea), factores asociados a la AR (actividad de la enfermedad, erosiones, discapacidad) y al uso de glucocorticoides.

Un estudio reciente (*Bone* 2023; 168: 116654) sugiere que los pacientes con AR tratados con rituximab (RTX) podrían presentar una mayor incidencia de fracturas clínicas por fragilidad (FCF) en comparación con los que reciben otros FAME. Sin embargo, esta asociación no ha sido estudiada exhaustivamente.

## Resultados

Se incluyeron 204 pacientes (68 por grupo), de los cuales el 71% eran mujeres con una edad media de 53,6 años y una duración de la enfermedad de 2,0 años, sin diferencias significativas entre grupos. La indicación de RTX fue la actividad de la enfermedad en el 62% de los casos y enfermedad pulmonar intersticial (EPID) en el 38% de los casos. Las características basales de los grupos se resumen en la Tabla 1.

n (%) / mediana [RIQ] / media ± DE	Grupo 1: FAMEsc (n=68)	Grupo 2: FAMEb (n=68)	Grupo 3: Rituximab (n=68)	Muestra total (n=204)	p-valor
Erosiones	31 (45,58%)	47 (69,11%)	43 (63,23%)	121 (59,31%)	0,015
FR					
Positivo	45 (66,17%)	52 (76,47%)	54 (79,41%)	151 (74,01%)	ns
Título, UI/mL	122 [49,1-318,0]	107 [50,0-288,0]	95,6 [46,5-363,0]	109 [48,9-330,0]	ns
ACPA					
Positivo	42 61,76%)	52 (76,47%)	57 (83,82%)	151 (74,01%)	0,017
Título, UI/mL	56,0 [2,50-342,0]	145 [2,50-526,0]	167 [34,5-484,0]	120 [2,50-458,0]	0,034
IMC, kg/m²	26,7 ± 4,5	27,0 ± 4,0	27,8 ± 4,5	27,2 ± 4,3	ns
Fumadores activos	12 (17,64%)	22 (32,35%)	24 (35,29%)	58 (28,43%)	ns
Alcohol	3 (4,41%)	1 (1,47%)	4 (5,88%)	8 (3,92%)	ns
Edad menopausia	49,4 ± 4,30	49,1 ± 4,38	49,1 ± 4,66	49,2 ± 4,40	ns
Fractura previa	1 (1,47%)	4 (5,88%)	5 (7,35%)	10 (4,90%)	ns
Fractura parental de cadera	8 (11,76%)	4 (5,88%)	4 (5,88%)	16 (7,84%)	ns
DMO columna lumbar, g/cm²	0,952 ± 0,164	0,944 ± 0,201	0,965 ± 0,157	0,950 ± 0,178	ns
DMO cuello femoral, g/cm²	0,768 ± 0,134	0,789 ± 0,163	0,767 ± 0,132	0,774 ± 0,140	ns
DMO fémur total, g/cm²	0,945 ± 0,156	0,938 ± 0,163	0,889 ± 0,379	0,921 ± 0,245	ns
Osteoporosis según OMS	14 (20,58%)	17 (25%)	10 (14,7%)	41 (20,09%)	ns
FRAX (FMO), %	6,5 [2,9-11,0]	4,7 [3,5-8,6]	5,4 [3,5-8,7]	5,3 [3,5-9,0]	ns
FRAX (FC), %	1,1 [0,2-2,7]	0,8 [0,2-2,3]	1,1 [0,4-2,4]	1,0 [0,2-2,5]	ns
Uso de GC	26 (38,23%)	45 (66,17%)	35 (51,47%)	106 (51,96%)	0,005

Tabla 1: Características de la artritis reumatoide y factores de riesgo de fractura, al inicio del seguimiento.



## Objetivos

- Objetivo principal: Analizar la incidencia de FCF en pacientes con AR tratados con RTX y otros FAME.
- Objetivo secundario: Evaluar los factores de riesgo asociados a FCF en cada grupo.

## Métodos

Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo que incluyó a pacientes con AR que recibieron al menos una dosis de RTX entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019. Como controles, se seleccionaron dos grupos de igual sexo, edad y duración de la enfermedad: uno tratado con FAME sintéticos convencionales (grupo 1) y otro con FAME biológicos o sintéticos dirigidos (grupo 2).

Se revisaron las historias clínicas hospitalarias y de atención primaria hasta el 31 de diciembre de 2024 o pérdida de seguimiento. Se registraron la fecha y localización de fractura y la fecha y motivo de fin de seguimiento, así como datos sobre características de la AR y factores de riesgo de fractura.

Los **pacientes con FCF** presentaban de manera estadísticamente significativa mayor presencia de erosiones, fractura parental de cadera, uso de glucocorticoides, osteoporosis según OMS, menor DMO en columna lumbar, cuello femoral y cadera total, y puntuaciones FRAX más altas (*Tabla 2*). La **incidencia de FCF** fue de 2,0, 2,2 y 2,6 por 100 personas-año (ppa), respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas.

La **tasa de mortalidad** fue de 0,7 ppa en los grupos 1 y 2 y de 2,8 en el grupo 3 (p<0,001). En el grupo 3, la mortalidad fue superior cuando la indicación de RTX fue por EPID (53,9%), en comparación con la AR (11,9%). En este grupo, tener una fractura vertebral se asociaba con mayor mortalidad.

## Conclusiones

- En nuestra muestra, **no hubo diferencias en la incidencia de FCF** entre grupos.
- Las FCF se asociaron a un mayor antecedente de fractura parental de cadera, mayor puntuación FRAX, menor DMO en todas las localizaciones y mayor exposición a glucocorticoides.
- El **grupo tratado con RTX presentó una mayor mortalidad**, especialmente cuando la indicación del fármaco fue la EPID y en pacientes con fractura vertebral.

58 pacientes sufrieron al menos 1 fractura			
n (%) / mediana [RIQ] / media ± DE	Fractura (n=58)	No fractura (n=146)	p-valor
AR erosiva	41 (70,7%)	80 (54,8%)	0,038
Fractura parental cadera	9 (15,5%)	7 (4,83%)	0,018
DMO columna lumbar	0,873 ± 0,121	0,981 ± 0,172	<0,001
DMO cuello femoral	0,686 ± 0,099	0,811 ± 0,155	<0,001
DMO cadera total	0,844 ± 0,117	0,958 ± 0,277	0,022
FRAX (FMO)	8,6 [4,9-18,8]	4,4 [2,9-7,4]	<0,001
FRAX (FC)	2,1 [1,0-5,6]	0,7 [0,2-2,0]	0,001
Osteoporosis según OMS	19 (36,5%)	22 (18,2%)	<0,001
Uso GC	37 (63,8%)	69 (47,3%)	0,034

Tabla 2: Factores de riesgo asociados a FCF.