

## Ineficacia de rituximab como terapia post-trasplante autólogo en recaídas en pacientes con esclerosis múltiple

Guillermo J. Ruiz-Argüelles MD, FRCP (Glasg), MACP, DSC (Hc)\*<sup>1,3,4</sup>, Gisela B. Gomez-Cruz<sup>1,2</sup>, Juan Carlos Olivares-Gazca MD<sup>1,3</sup>, Andrés Leon-Peña MD<sup>1,2</sup>, Guillermo J. Ruiz-Delgado MD, FACP<sup>1,3,4</sup>, José Adán Arizaga-Berber<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Puebla, México. <sup>2</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México. <sup>3</sup> Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México. <sup>4</sup> Laboratorios Ruiz. Puebla, México

gruiz1@clinaruiz.com, gisela.gocr@gmail.com, jcogazca@gmail.com, lionwr@gmail.com, gruiz2@clinaruiz.com, dr.adanarizaga@hotmail.com, autor para correspondencia: gruiz1@clinaruiz.com\*

### Introducción.

Para reprogramar el sistema inmune, los pacientes con esclerosis múltiple (EM) han sido sometidos a trasplantes de células hematopoyéticas autólogas. Empleando el “Método Mexicano” (*ClinicalTrials.gov* NCT02674217), los resultados han sido favorables en términos de factibilidad, eficacia y seguridad, sin embargo, el papel de otros agentes terapéuticos adyuvantes al trasplante autólogo en EM está por determinarse.

### Planteamiento del problema.

El trasplante de células hematopoyéticas sigue siendo un problema económico, en México, se continúan haciendo modificaciones en el esquema de acondicionamiento para disminuir los costos, manteniendo resultados a largo plazo similares a los obtenidos en otros países desarrollados que emplean otros esquemas. ¿La terapia con rituximab en pacientes post-trasplantados tendrá un efecto benéfico en la prevención de las recaídas de la enfermedad en pacientes con Esclerosis Múltiple?

### Objetivo.

Demostrar la eficiencia del uso de rituximab como terapia post-trasplante autólogo para la prevención de recaídas en pacientes con esclerosis múltiple.

### Metodología.

Se analizó a un subgrupo de pacientes pertenecientes al programa de autotransplantes para pacientes con esclerosis múltiple utilizando el "método Mexicano" (*ClinicalTrials.gov* NCT02674217). Todos los trasplantes se llevaron a cabo de forma ambulatoria, utilizando ciclofosfamida (Cy) y filgrastim (G-CSF) como régimen de movilización. Después de la recuperación de granulocitos, se hicieron dos grupos: El grupo A recibió rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) y posteriormente, 100 mg. cada dos meses durante un año y el grupo B, sólo la dosis inicial de rituximab.

### Resultados.

Se trasplantaron 94 pacientes con EM, el procedimiento se realizó de manera ambulatoria en todos. No existieron diferencias significativas en los datos clínico-demográficos entre los dos grupos. El grupo A incluyó 41 pacientes (21 con EM recurrente-remitente, 6 con EM primaria progresiva y 14 con EM secundaria progresiva). El grupo B incluyó 53 pacientes (19 con EM recurrente-remitente, 14 con EM primaria progresiva y 20 con EM secundaria progresiva). La supervivencia libre de progresión a 12 meses en el grupo A fue de 68%, mientras que en el grupo B fue de 73% (p=0.56). El cambio en el valor del índice

EDSS (Expanded Disability Status Scale) antes y 12 meses después del trasplante fue de  $4.7 \pm 1.7$  a  $4.5 \pm 0.3$  ( $p=0.2$ ) en el grupo A y de  $5.2 \pm 1.5$  a  $4.9 \pm 2.1$  ( $p=0.2$ ) en el grupo B. Por lo tanto se observó que los pacientes tratados con rituximab no tuvieron resultados favorables respecto a la prevención de las recaídas de la enfermedad.

**Conclusiones.**

El uso de rituximab post-trasplante autólogo de médula ósea por 12 meses no fue eficiente para la reducción de recaídas y reducción en el puntaje de EDSS en pacientes con esclerosis múltiple. Aún queda investigar el desempeño de otras opciones farmacológicas que mejoren la prevención de recaídas en pacientes con post-trasplante autólogo.

**Palabras clave.** Autotrasplantes, esclerosis múltiple, rituximab, EDSS