

## **El rituximab posterior al trasplante de células hematopoyéticas no reduce las recaídas en esclerosis múltiple**

Juan Carlos OLIVARES GAZCA<sup>1,2</sup>, Alejandro RUIZ ARGÜELLES<sup>1,3</sup>, Yahveth CANTERO FORTIZ<sup>1,4</sup>, Antonio CRUZ MORA<sup>1,5</sup>, Yarely Itzayana GARCÍA NAVARRETE<sup>1,2</sup>, Jesús Mauricio OLIVARES GAZCA<sup>1,2</sup>, Andrés LEON-PEÑA<sup>1,5</sup>, Ma. Fernanda VALLEJO VILLALOBOS<sup>1,2,4</sup>, Iván MURRIETA-ÁLVAREZ<sup>1,2</sup>, Guillermo J. RUIZ-DELGADO<sup>1,3</sup>, Guillermo José RUIZ-ARGÜELLES<sup>1,3\*</sup>

Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Puebla, México<sup>1</sup>, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, México<sup>2</sup>, Laboratorios Clínicos de Puebla, Puebla, México<sup>3</sup>, Universidad de las Americas Puebla, Puebla, México<sup>4</sup>, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México<sup>5</sup>

[jolivares@hsctmexico.com](mailto:jolivares@hsctmexico.com), [gruiz1@hsctmexico.com](mailto:gruiz1@hsctmexico.com)\*

### **Introducción**

En un esfuerzo por restablecer el sistema inmunológico, las personas con esclerosis múltiple (EM) se someten a un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas; esta propuesta terapéutica ha producido resultados prometedores en términos de viabilidad, eficacia y seguridad, sin embargo, el papel de los agentes terapéuticos adyuvantes post-trasplante debe aclararse aún más.

### **Planteamiento del problema**

El empleo de rituximab posterior a la realización del trasplante de células hematopoyéticas autólogas como tratamiento para la esclerosis múltiple ha formado parte de dicho procedimiento también llamado el “método mexicano”, sin embargo, su eficacia continua en estudio. Debido a los altos costos que este medicamento representa, es importante determinar su efectividad al ser utilizado como tratamiento de mantenimiento posterior al trasplante.

### **Objetivos**

Evaluar la eficacia de rituximab como adyuvante para prevenir recaídas post-trasplante en esclerosis múltiple.

### **Material y métodos**

Se acumularon pacientes trasplantados con el "método mexicano". Todos los autotrasplantes se realizaron de forma ambulatoria, utilizando ciclofosfamida (Cy) y filgrastim como régimen de movilización, la dosis acumulada de Cy fue de 200 mg/kg, administrada en dos bloques con nueve días de diferencia. Después

de la recuperación de granulocitos, todos los individuos recibieron una infusión de rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) al momento del alta, se recomendó a los pacientes que posteriormente continuaran con infusiones adicionales de rituximab (100 mg) cada dos meses durante 1 año.

### **Cuidado de la identidad de los pacientes involucrados en el estudio**

La información relacionada con los pacientes involucrados en este estudio fue resguardada de acuerdo a la normativa establecida por el comité de ética de esta institución.

### **Resultados**

Se incluyeron prospectivamente ochenta y dos sujetos entre junio de 2015 y noviembre de 2016. Veintiocho fueron hombres (33%). La mediana de edad fue de 46 años (intervalo, 28-66). Veinte sujetos (24%) tenían EM primaria-progresiva. 33 (39%) EM recurrente-remitente y 31 (37%) EM secundaria-progresiva. La mediana de EDSS fue 5.5 (intervalo, 0-7). Después de recuperarse de la hematopoyesis y recibir la dosis inicial de rituximab, 42 pacientes recibieron rituximab en sus países de residencia cada dos meses durante un año, mientras que 42 no lo hicieron. No hubo diferencias significativas en los datos clínicos y demográficos entre ambos grupos. Se compararon los valores de EDSS pretrasplante y a 12 meses en los grupos con y sin rituximab adicional, la mediana del cambio en la puntuación de EDSS en el grupo de rituximab fue de 0.25 (IC del 95% para la mediana de 0.00 a 5.00), y en el grupo sin rituximab fue de 0.00 (IC del 95% para la mediana de 0.00 a 0.00); el cambio en la puntuación EDSS entre los pacientes que recibieron o no rituximab no fue estadísticamente significativo (P = 1.00, IC del 95% de la diferencia -0.5311 a 0.5311). Tampoco encontramos diferencias a corto plazo en la supervivencia libre de recaída de EM (RFS).

### **Conclusiones**

El tratamiento con rituximab a 12 meses en pacientes con EM que se sometieron a un trasplante autólogo no fue efectivo para prevenir las recaídas ni para lograr una reducción en la puntuación EDSS.

**Palabras clave.** Rituximab, Esclerosis Múltiple, Celulas Hematopoyéticas