

## EFICACIA DE RITUXIMAB EN LA ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO REFRACTARIA AL TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Lydia Montolio<sup>1,2</sup>, Javier Narváez<sup>1</sup>, Juan José Alegre<sup>2</sup>, Judit LLuch<sup>1</sup>, Ana Victoria Orenes<sup>2</sup>, Maribel Mora<sup>1</sup>, Xavier González-Gimenez<sup>1</sup>, Carla Marco<sup>1</sup>, Jesús Rodríguez Moreno<sup>1</sup>, Montserrat Romera<sup>1</sup>, Joan Miquel Nolla<sup>1</sup>.

Servicios de Reumatología<sup>1</sup>. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.  
Servicio de Reumatología<sup>2</sup>. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento de rescate con rituximab (RTX) en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) refractaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional abierto en pacientes con EMTC activa a pesar del tratamiento con glucocorticoides y FAMEsc, tratados con uno o más ciclos de RTX (uso *off-label*) en dos hospitales de tercer nivel entre enero 2001 y diciembre 2019.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 13 pacientes (todas mujeres), con una edad media de 32 años (DE: 10; rango 17-50) y un tiempo de evolución de la enfermedad (mediana) de 55 meses (DE: 34.3; rango 5-98 meses).

Las principales indicaciones para el tratamiento de rescate con RTX se muestran en la *Tabla 1*.

Todos los pacientes recibieron RTX a dosis iniciales de 1 gramo los días 1 y 15 (repetiéndose el ciclo a partir de los 6 meses en función de la respuesta), manteniéndose invariable el tratamiento inmunosupresor de base (MTX, AZA, MMF, leflunomida o tacrolimus). En 8 de ellos se asoció también hidroxicloroquina.

El tiempo de seguimiento (mediana) tras el tratamiento con RTX fue de 118 meses (rango, 65-177 meses, con un total de 132.6 *pacientes-año de seguimiento*) y el número medio de ciclos administrados fue de 4.2 (rango, 1-15), con un intervalo variable (de 6 a 12 meses).

Tras el primer ciclo de RTX, se consiguió una respuesta parcial o completa en el 92% (12/13) de los pacientes.

Desde el punto de vista articular, globalmente se objetivó una mejoría significativa en la puntuación media del DAS28-VSG: inicial:  $4.56 \pm 1.6$  / final:  $2.21 \pm 0.85$ ;  $p=0.008$ . Excepto en una paciente con historia de fracaso previo a 2 TNF $\alpha$  en la que no hubo respuesta, en los 12 restantes se consiguió la remisión clínica o una baja actividad según DAS28 generalmente a partir de la semana 16-20, aunque las recaídas fueron frecuentes siendo necesario el retratamiento a los 6-9 meses en todos los casos. En 4 pacientes la dosis de RTX en los retratamientos se pudo optimizar a 1 gramo.

En los 3 pacientes con afectación pulmonar, la mejoría de la clínica articular se acompañó de una estabilización (2 casos) o mejoría (1) de las pruebas funcionales respiratorias (según las definiciones de la *American Thoracic Society*). En los pacientes con GMN, en 1 la respuesta renal fue completa y en el otro parcial.

La PTI se resolvió por completo tras un ciclo de RTX y no ha presentado recaídas. En el resto de manifestaciones sistémicas también se observó también una respuesta completa.

La dosis de glucocorticoides se pudo reducir en más de la mitad de la dosis inicial.

Al final del período de seguimiento, 7 de los 13 pacientes (54%) continuaban en tratamiento. En 1 paciente se suspendió por ineficacia primaria, en 2 por infecciones bacterianas de repetición, en 2 casos por deseo gestacional y en 1 por remisión sostenida.

**Tabla 1.** Indicaciones para el tratamiento de rescate con RTX

Indicación de tratamiento	Número de pacientes
Artritis	13
Sd. Pulmón encogido	2
NINE	1
Serositis recurrente	2
GMN	2
Linfadenitis	1
Afectación cutánea	1
PTI	1

**Conclusión:** De acuerdo con nuestros resultados preliminares, el tratamiento de rescate con RTX parece ser eficaz en pacientes con EMTC refractaria al tratamiento convencional.