



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Rituximab, una revolución en el tratamiento del pénfigo



RF-Rituximab: Revolutionizing the Treatment of Pemphigus

D. Morgado-Carrasco, P. Giavedoni, X. Fustà-Novell y P. Iranzo*

Servicio de Dermatología, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Rituximab;
RITUX 3;
Pénfigo;
Corticoides

KEYWORDS

Rituximab;
RITUX 3;
Pemphigus;
Corticosteroids

El pénfigo es una dermatosis autoinmune que cursa con ampollas y erosiones, caracterizada por autoanticuerpos contra las proteínas desmosómicas. Su pronóstico era infausto hasta la introducción de los corticoides en 1959, los cuales revolucionaron su tratamiento con una drástica reducción de la mortalidad¹. Desde entonces constituyen la primera línea de tratamiento del pénfigo. La corticoterapia prolongada a dosis altas consigue elevadas tasas de remisión,

pero ocasiona considerables efectos adversos. Para minimizar estos efectos secundarios, frecuentemente se utilizan inmunosupresores e inmunomoduladores como ahorradores de corticoides, aunque la evidencia sobre su efectividad es limitada².

El rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, en las últimas décadas ha sido utilizado fuera de indicación en el tratamiento del pénfigo, especialmente en casos refractarios o intolerantes al tratamiento convencional³. Recientemente se han publicado los resultados del primer estudio multicéntrico prospectivo, aleatorizado, abierto, en el que se comparan la eficacia del RTX asociado a prednisona a dosis bajas (RTX-PDNBD) frente a un régimen prolongado de prednisona en monoterapia a altas dosis (PDN-AD)⁴. Se incluyeron 90 adultos con diagnóstico reciente de pénfigo vulgar o foliáceo sin tratamiento previo (tabla 1). El grupo RTX-PDNBD recibió 1 g de RTX al inicio y en la semana 2, seguidos de 500 mg en los meses 12 y 18, con una dosis descendente de prednisona de 0,5 o 1 mg/kg/día durante 3 o 6 meses en enfermedad moderada o grave, respectivamente. El grupo PDN-AD fue tratado con prednisona 1 o 1,5 mg/kg/día en pauta descendente durante 12 o 18 meses, en las formas moderadas o graves, respectivamente. El seguimiento fue de 36 meses. Los resultados al mes 24 son relevantes: el 89% (41/46) del grupo RTX-PDNBD consiguió la remisión completa sin tratamiento (RC-ST) versus el 34% (15/44) del grupo PDN-AD (riesgo relativo: 2,61;

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: piranzo@clinic.cat (P. Iranzo).

Tabla 1 Puntos clave en el tratamiento del pénfigo

1. La mortalidad del pénfigo sin tratamiento es superior al 70%.
2. La mortalidad con corticoterapia es inferior al 10%, más relacionada con sus efectos adversos que con la enfermedad.
3. La terapia adyuvante con inmunosupresores disminuye el número de recaídas sin clara evidencia de mayor número de respuestas completas o menos efectos adversos.
4. Las inmunoglobulinas endovenosas pueden aumentar el número de respuestas clínicas completas.
5. El rituximab ha mostrado repuestas clínicas completas en más del 75% de los pacientes en ensayos clínicos y series de casos.

Fuente: Bystryn et al.¹, Atzmony et al.² y Wang et al.³.

IC 95%: 1,71-3,99; $p < 0,0001$). El tiempo hasta alcanzar la RC-ST fue más rápida (277 versus 677 días) y su duración 7 veces mayor en el grupo RTX-PDNBD que en el grupo PDN-AD (446 versus 62 días). En el grupo RTX-PDNBD la dosis acumulada de corticoides fue un tercio de la del grupo PDN-AD y el número de efectos adversos graves fue menor (27 eventos en 16 pacientes versus 53 eventos en 29 pacientes). No hubo diferencias en el número de infecciones. Los efectos adversos más frecuentes fueron los trastornos endocrinológicos, musculares y óseos. El porcentaje de recaídas en los 24 primeros meses fue del 24% en el grupo RTX-PDNBD y del 45% en

PDN-AD. Solo uno de los pacientes tratados con RTX con RC-ST en el mes 24 experimentó una recaída en el seguimiento a 36 meses. En resumen, los pacientes con RTX presentaron una tasa de respuesta mayor, más rápida y mantenida, con menos recaídas y efectos adversos. El coste por paciente con RTX-PDNBD fue 5.500 € superior, pero esto es poco significativo si consideramos la disminución de efectos adversos, del ausentismo laboral y de gastos sanitarios indirectos. A la luz de estos resultados pareciera que el RTX podría ser la nueva revolución como primera línea de tratamiento del pénfigo.

Bibliografía

1. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Arch Dermatol.* 1996;132:203-12.
2. Atzmony L, Hodak E, Leshem YA, Rosenbaum O, Gdalevich M, Anhalt GJ, et al. The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:264-71.
3. Wang HH, Liu CW, Li YC, Huang YC. Efficacy of rituximab for pemphigus: A systematic review and meta-analysis of different regimens. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:928-32.
4. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, et al., French study group on autoimmune bullous skin diseases. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): A prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet.* 2017;389:2031-40, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3).