

Eficacia de los regímenes de inducción-remisión en las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, Hoffman GS, et al. for the RAVE-ITN Research Group. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2013;369:417-27.

Antecedentes: Se desconoce la eficacia del tratamiento con rituximab (RT), frente a la del tratamiento inmunosupresor convencional con ciclofosfamida (CF) seguido de azatioprina (AZ) en los pacientes con vasculitis graves asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de no-inferioridad, que compara la eficacia del RT (375 mg/m²/semana durante 4 semanas) seguido de placebo, frente a la de CF administrada durante 3 a 6 meses seguido de AZ durante 12 a 15 meses. La medición principal fue la remisión completa de la enfermedad a los 6 meses del tratamiento, con remisión mantenida a los 18 meses.

Resultados: Se incluyeron 197 pacientes. El 64% de los pacientes que recibieron RT, comparado con el 53% de los pacientes del grupo que recibieron CF y AZ, tuvieron una remisión completa a los 6 meses. A los 12 y 18 meses, un 48 y 39% respectivamente del grupo RT, se habían mantenido en remisión completa, frente al 39 y 33% respectivamente del grupo CF-AZ. El tratamiento con RT alcanzó los criterios pre establecidos de no-inferioridad ($p < 0,001$, con un margen de no inferioridad del 20%). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en ninguna medida de eficacia, incluyendo la duración de la remisión completa y la frecuencia o gravedad de las recaídas. Entre los 101 pacientes que recayeron al inicio del estudio, RT fue superior a la inmunosupresión convencional a los 6 meses ($p = 0,01$) y a los 12 meses ($p = 0,009$), pero no a los 18 meses ($p = 0,06$), momento en el cual la mayoría de los pacientes del grupo tratado con RT tenían células B reconsti-

tuidas. No se observaron diferencias en cuanto a reacciones adversas entre ambos grupos.

Conclusiones: En los pacientes con vasculitis graves asociada a ANCA, un solo curso con RT tuvo una eficacia parecida a la de la terapia inmunosupresora convencional.

Comentario

El estudio *Rituximab in ANCA-Associated Vasculitis* (RAVE) publicado en 2009, comparó la eficacia del RT con el tratamiento convencional CF-AZ, como inductor de la remisión en los pacientes con vasculitis asociada a ANCA positivo con afectación grave. Se observó que RT era igual de efectivo que CF-AZ en la inducción de la remisión, la duración de la misma y el número y la gravedad de las recaídas. Además, los pacientes que recibieron RT y habían conseguido remisión completa de la enfermedad a las 6 semanas, no recibieron inmunosupresión adicional con corticoides por más de un año. Del mismo modo, RT fue superior en aquellos pacientes que desarrollaron recaída precoz de la enfermedad a los 6 meses de tratamiento. No hubo diferencias entre ambos grupos de tratamiento con respecto a factores clínicos (tipo de vasculitis) e inmunológicos (tipo de ANCA determinados), así como a efectos adversos, a excepción de un mayor número de casos de leucopenia y neumonía en el grupo de RT.

Estos resultados han sido refrendados en este estudio e indican que un solo curso de RT a una dosis de 375 mg/m², una vez por semana durante 4 semanas, en combinación con glucocorticoides, no es inferior a 18 meses del régimen convencional de glucocorticoides y CF seguido de la terapia de mantenimiento con AZ, por lo que RT es una alternativa eficaz y segura tanto para inducción como para el tratamiento de mantenimiento de los pacientes con vasculitis asociada a ANCA positivo con afectación grave.

C. Busca Arenzana*
Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: carmenbusca@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.09.004>