

José Luis García-Álvarez

Especialista en Medicina Interna,
Servicio de Admisión Continua, Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México
Correo electrónico: luismedint@yahoo.com

Comentarios a “Rituximab en púrpura trombocitopénica...”

Me es grato referirme por este medio a “Rituximab en púrpura trombocitopénica inmune refractaria” de Miguel A. Zambrano Velarde y sus colaboradores, publicado en el número 2, volumen 50 de este año, de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.¹ El artículo me parece una aportación importante, por lo que hago las siguientes observaciones:

- La indicación general del rituximab para pacientes con púrpura trombocitopénica inmune refractaria se ha establecido con relativa confiabilidad en pacientes que reúnen los requisitos descritos en el artículo de referencia, pero aún es cuestionable en mujeres embarazadas.
- El rituximab es un anticuerpo IgG monoclonal quimérico o híbrido “ratón-humano”, el cual se dirige al marcador (antígeno) CD20 de la superficie de los linfocitos *B*. Este antígeno está localizado en los linfocitos pre-*B* y *B* maduros, pero no en las células madre hematopoyéticas, células pro-*B*, células plasmáticas normales u otros tejidos normales.²⁻⁴
- El rituximab fue autorizado por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos, en 1997, para el tratamiento del linfoma no Hodgkin, porque induce apoptosis o lisis directa de los linfocitos *B* CD20+. El antígeno se expresa en más de 95 % de todos los linfocitos *B* de los pacientes con linfoma no Hodgkin.²⁻⁴
- De acuerdo con la fisiopatología y el mecanismo de acción del rituximab, se ha considerado este medicamento en el tratamiento de padecimientos autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y otros padecimientos hematológicos de etiología inmunológica, como los cuatro casos publicados en el artículo que motivó esta carta.
- El riesgo de utilizar rituximab en embarazadas con púrpura trombocitopénica inmune refractaria es del tipo *C*, es decir, no se aconseja su administración si el riesgo es mayor que el beneficio, aun cuando se haya obtenido la autorización por medio del consentimiento informado. Por otro lado, los anticuerpos contra CD20 de los linfocitos *B* pasan la barrera placentaria y se excretan por la leche materna durante la lactancia, por lo que es común la disminución transitoria de linfocitos *B* y linfocitopenia en el recién nacido, con el riesgo inherente en la producción disminuida de anticuerpos e infección neonatal.⁴⁻⁶
- Respecto a lo descrito en el párrafo anterior, en el artículo de Zambrano Velarde y sus colaboradores¹ se menciona que “...en las dos mujeres embarazadas se corroboró clínicamente que sus hijos no mostraron efectos teratogénicos aparentes...” Dicha afirmación no sustenta cómo se corroboró clínicamente la ausencia de efectos teratogénicos en los productos: ¿por pruebas bioquímicas y citológicas *in utero* en sangre de cordón umbilical o líquido amniótico?, ¿por ultrasonido de alta resolución?, ¿por cuantificación de los linfocitos *B* y *T* o por medición de las inmunoglobulinas de los recién nacidos? ¿Cuál fue el tiempo de seguimiento de los recién nacidos expuestos?, etcétera.
- Para la prevención de los efectos colaterales y de las reacciones adversas más frecuentes (10 %), como fiebre, escalofríos, prurito, exantema, astenia, mialgias, cefalea y angioedema, se recomienda la medicación (previa a la infusión de rituximab) con analgésicos (paracetamol), anti-histamínicos (difenhidramina) y corticosteroides (prednisona, hidrocortisona).⁴ Profilaxis que no se realizó (o por lo menos no se menciona en el texto, sección casos clínicos) en las cuatro mujeres (dos embarazadas) descritas en el artículo que se comenta,¹ aunque se practicó en los 18 pacientes con púrpura trombocitopénica inmune refractaria que se trataron con rituximab, experiencia del Grupo Mexicano para el Estudio de la Hematología, informe en el cual no se incluyó a mujeres embarazadas.³
- Por otro lado, los datos descritos en los resultados y los expresados en el cuadro I y la figura 2 no concuerdan. Cito:

...La figura 2 muestra el efecto del rituximab sobre la cantidad de plaquetas después de la primera dosis. Se consideró que en tres mujeres se cumplieron los criterios de remisión completa...
- Al revisar los resultados del cuadro I, se marca con remisión completa a las pacientes 1, 2 y 3. Las embarazadas son las pacientes 1 y 4; luego entonces, solo una embara-

zada (paciente 1) presentó remisión completa. Si relacionamos estos resultados de remisión completa del cuadro I, con lo expresado en la figura 2, llama la atención que solo dos pacientes (2 y 4) presentaron remisión completa con cuenta de plaquetas postratamiento (primera dosis de rituximab) mayor de 100 000/ μ L. ¿Dónde quedó la remisión completa de las pacientes 1 y 3? ¿La paciente embarazada con púrpura trombocitopénica inmune refractaria que presentó remisión completa fue la 4 y no la 1?

- Aún más, en la Discusión se menciona la experiencia del Grupo Mexicano para el Estudio de la Hematología y se relaciona con la referencia 23, pero la correcta es la cita 16. También se describe la experiencia de Arnold y sus colaboradores, que remite a la referencia 24, pero la cita correcta es la 17.
- Finalmente, conviene se aclare la discrepancia entre lo descrito en el texto de los resultados del tratamiento con rituximab y lo expresado en el cuadro I y la figura 2.

Referencias

1. Zambrano-Velarde MA, De la O-Peña D, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. Rituximab en púrpura trombocitopénica inmune refractaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50(2):203-207.
2. Gómez-Almaguer D. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. *Rev Hematol* 2010;11(Supl 1):60-62.
3. García-Chávez J, Majluf-Cruz A, Montiel-Cervantes L, García-Ruiz Esparza M, Vela-Ojeda J; Mexican Hematology Study Group. Rituximab therapy for chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura: a long-term follow-up analysis. *Ann Hematol* 2007;86(12):871-877. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2040174/>
4. Monografía de rituximab. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Quincuagésima séptima edición. México: PLM; 2011.
5. Klink DT, van Elburg RM, Schreurs MWJ, van Well GTJ. Rituximab administration in third trimester of pregnancy suppresses neonatal B-cell development. *Clinical Developmental Immunology (Revista Online)*. Volume 2008. Article ID 271363, 6 pages. Doi:10.1155/2008/271363. Disponible en <http://www.hindawi.com/journals/cdi/2008/271363/>
6. Chambers C, Koren G, Tutuncu ZN, Johnson D, Jones KL. Are news agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? *Can Fam Physician* 2007; 53:409-412. Disponible en http://www.motherisk.org/prof/updatesDetail.jsp?content_id=855