

Miguel A. Zambrano-Velarde, Daniel de la O-Peña,  
Quetzalcóatl Chávez-Peña, Martín Bedolla-Barajas

División de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara  
"Dr. Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco, México  
Tel y fax: (33) 3342 8916  
Correo electrónico: drmbedbar@gmail.com

## Réplica a los comentarios sobre "Rituximab en púrpura trombocitopénica..."

En relación con la carta del doctor García Álvarez enviada a *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, acerca del artículo "Rituximab en púrpura trombocitopénica inmune refractaria", publicado en el número 2, volumen 50 de este año, enviamos los comentarios siguientes:

Las observaciones de doctor García Álvarez son parcialmente pertinentes y adecuadas, sobre todo si el artículo en cuestión tratara de reportar los efectos de rituximab en los niños expuestos durante el embarazo, lo cual no es el caso, ya que se trata solamente de evaluar la utilidad de rituximab en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune refractaria.

Aunque los medicamentos son utilizados con frecuencia durante el embarazo, los estudios previos a la comercialización de un producto nuevo excluyen a las mujeres embarazadas; en consecuencia, los riesgos maternos y fetales de los medicamentos son en gran parte desconocidos. Adicionalmente, debido a lo limitado de los aspectos de seguridad durante el embarazo, las experiencias en humanos respecto a los niños expuestos prenatalmente a las drogas biológicas, son aún objeto de debate.<sup>1</sup>

En consideración a las categorías del uso de medicamentos durante el embarazo propuestas por la *Food and Drug Administration*, rituximab ha sido considerado dentro de la categoría C, es decir, con evidencia insuficiente. En este apartado se menciona:<sup>2</sup>

Estudios de reproducción animal han demostrado un efecto adverso en el feto, pero no hay estudios adecuados y bien controlados en los seres humanos. Los beneficios potenciales pueden justificar el uso de la droga para las mujeres embarazadas a pesar de los riesgos potenciales.

Bajo esta circunstancia, y no solamente considerando al órgano colegiado conformado *ex profeso* para estos fines, el consentimiento informado por escrito y el estado clínico de las pacientes, fue que consideramos pertinente la administración de rituximab durante el embarazo.

A la fecha, pocos resultados han sido publicados relacionados con la seguridad de rituximab durante el embarazo; revisiones recientes han mostrado los siguientes hallazgos en el seguimiento de los infantes:<sup>3-5</sup>

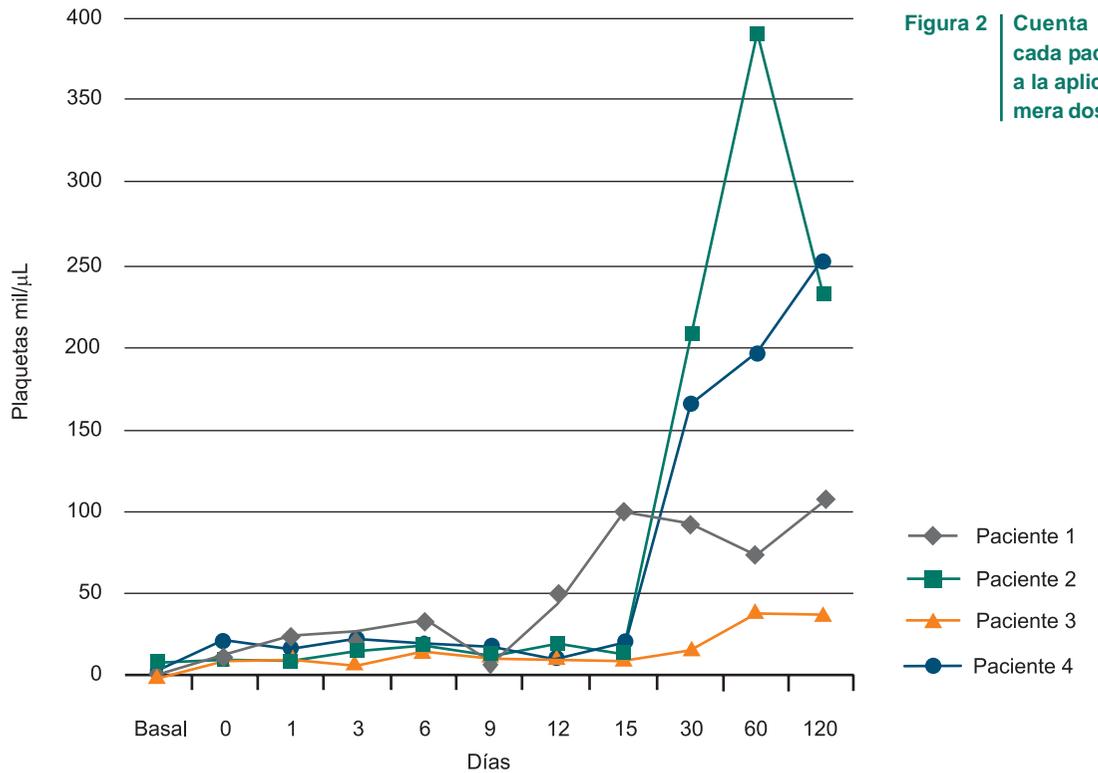
- Ausencia de efectos teratogénicos.
- Estado saludable de los recién nacidos.
- Alteraciones transitorias en el número de linfocitos B.
- Niveles normales de inmunoglobulinas.
- Una respuesta normal a la inmunizaciones.

Finalmente, cabe aclarar que las mujeres consideradas en remisión completa en nuestra comunicación fueron los casos 1, 2 y 4, de las cuales la primera y la última habían estado embarazadas. En el caso 1, se obtuvo una niña por operación cesárea, con calificación de Apgar de 8 y 8 a los minutos 1 y 5, respectivamente; el peso al nacer fue de 1710 g, calificación de Capurro de 37 semanas y sus niveles de leucocitos fueron 12.6 miles/ $\mu$ L. En el caso 4 se obtuvo un niño con un peso al nacer de 2450 g, Apgar de 7 y 9, calificación de Capurro de 38.2 semanas y una cuenta de leucocitos de 13.5 miles/ $\mu$ L. En ninguno de los dos se identificaron malformaciones.

**Cuadro I** | Características clínicas en cuatro mujeres con púrpura trombocitopénica inmune refractaria

	Paciente			
	1	2	3	4
Edad (años)	28	25	50	19
Embarazo	+	-	-	+
Lupus eritematoso sistémico	-	+	+	-
Manifestaciones hemorrágicas previas	-	-	-	-
Petequias	+	+	+	+
Equimosis	-	+	+	-
Sangrado transvaginal	-	-	+	-
Tratamientos previos	-	-	-	-
Prednisona	+	+	+	+
Inmunoglobulina	-	+	+	-
Azatioprina	+	+	-	+
Ciclofosfamida	-	+	+	-
Esplenectomía	+	+	+	+
Duración de la púrpura (meses)	3	3	3	4
Cuenta basal plaquetas (miles/ $\mu$ L)	3.6	6.8	9	2
Remisión completa	+	+	-	+

+ Presente, - Ausente



**Figura 2** Cuenta plaquetaria en cada paciente posterior a la aplicación de la primera dosis de rituximab

Sí bien es cierto que se nos hicieron llegar las pruebas del artículo antes de su publicación, pasamos por alto algunos errores que generan parte de la carta al editor:

- El cuadro I (que se reproduce corregido en esta carta), en su renglón final dice que los casos que mostraron remisión completa son los casos 1, 2 y 3; los datos reales son 1, 2 y 4.
- En la figura 2 (que también se reproduce corregido), la línea donde se marca el horizonte de las 100 mil plaque-

tas está modificado, lo que hace pensar que solamente son dos casos y no tres los que mostraron la remisión completa.

- La numeración de las dos referencias, como tan atinadamente resalta el doctor García Álvarez, está equivocada.

Agradecemos los comentarios del doctor García-Álvarez, esperando que nuestras respuestas aclaren algunas de las interrogantes que plantea en su carta.

## Referencias

1. Panchal S, Khare M, Moorthy A, Samanta A. Catch me if you can: a national survey of rheumatologists and obstetricians on the use of DMARDs during pregnancy. *Rheumatol Int* 2012 Mar 27.
2. Ton E, Tekstra J, Hellmann PM, Nuver-Zwart IH, Bijlsma JW. Safety of rituximab therapy during twins' pregnancy. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(4):806-808.
3. Chambers C, Koren G, Tutuncu ZN, Johnson D, Jones KL. Are new agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) study. *Can Fam Physician* 2007;53(3):409-412. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1949070/>
4. Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke AE, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcomes in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2009;61(5):587-592. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.24462/abstract;jsessionid=4D184B827E4032EDE0B8FCAD522A1E3E.d03t03>
5. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood* 2011;117(5):1499-1506. Disponible en <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/117/5/1499.long>