

Efectividad de rituximab en púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica autoinmune refractarias

E. Martínez Velasco, J. J. Gómez Castillo, M. J. Fernández Megía, B. González Joga,
D. Barreda Hernández, M. I. Gómez Roncero¹

Servicio de Farmacia y ¹Hematología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

Resumen

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con rituximab en pacientes con púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica autoinmune.

Método: Se han revisado las historias clínicas de los pacientes que iniciaron tratamiento con rituximab como uso compasivo en el año 2004 a dosis de 375 mg/m² semanal durante 4 semanas. Se evaluó la tasa de pacientes que alcanzó respuesta completa según los mejores criterios encontrados en la bibliografía. Se recogieron las reacciones adversas descritas en la historia clínica.

Resultados: Seis pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune fueron candidatos a tratamiento. Cinco iniciaron tratamiento, cuatro de ellos completaron el tratamiento, de los cuales tres obtuvieron respuesta completa. Dicha respuesta es alcanzada en diferentes tiempos y es mantenida al menos durante 6 meses. Dos pacientes con anemia hemolítica autoinmune fueron tratados y ambos alcanzaron respuesta completa también en diferentes tiempos y esta se mantuvo al menos durante 8 meses. Las reacciones adversas al tratamiento que sufrió algún paciente fueron leves.

Conclusiones: Rituximab es una nueva expectativa al tratamiento de citopenias autoinmunes refractarias, con un buen perfil de seguridad.

Palabras clave: Rituximab. Anemia hemolítica autoinmune. Púrpura trombocitopénica. Uso compasivo.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy and safety of treatment with rituximab in patients presenting autoimmune thrombocytopenic purpura and haemolytic anaemia.

Method: A check was carried out of the medical records of the patients starting treatment with rituximab for compassionate use in 2004 at doses of 375 mg/m² per week for 4 weeks. The rate of patients achieving full response in accordance with the best criteria found in the bibliography was assessed. All adverse reactions described in the medical records were gathered.

Results: Six patients with thrombocytopenic purpura were candidates for treatment. Five began treatment, four of them completed treatment, and three of these patients achieved full response. This response was achieved at different times and was sustained for at least six months. Two patients with autoimmune haemolytic anaemia were treated and both achieved full response again at different times and in this case, it was sustained for at least 8 months. One patient suffered mild adverse reactions to treatment.

Conclusions: Rituximab is a new perspective for the treatment of refractory autoimmune cytopenias, and has a good safety profile.

Key words: Rituximab. Autoimmune haemolytic anaemia. Thrombocytopenic purpura. Compassionate use.

Este trabajo fue presentado parcialmente en el 50 Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria y en 11th Congress of the European Association of Hospital Pharmacy.

Martínez Velasco E, Gómez Castillo JJ, Fernández Megía MJ, González Joga B, Barreda Hernández D, Gómez Roncero MI. Efectividad de rituximab en púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica autoinmune refractarias. *Farm Hosp* 2007; 31: 124-127

Recibido: 20-09-2006
Aceptado: 02-01-2007

Correspondencia: E. Martínez Velasco. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz. Hermandad de Donantes de Sangre, 1. 16002 Cuenca. e-mail: estrellamarvel@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA) y la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) son alteraciones hematológicas autoinmunes caracterizadas por la destrucción celular prematura mediada por anticuerpos en el sistema reticuloendotelial.

La PTA se caracteriza por trombocitopenia persistente (cuenta de plaquetas en sangre periférica < 150 x 10⁹/L) y generalmente por un síndrome hemorrágico mucocutáneo^{1,2}. La presentación aguda de la enfermedad ocurre en

niños y suele estar precedida de infección viral, sus manifestaciones hemorrágicas son abruptas y remiten espontáneamente³. En adultos se presenta de forma recurrente con manifestaciones hemorrágicas de leves a graves en piel, mucosas o encías. La incidencia anual es de 5,8-6,6 casos/100.000 habitantes⁴.

La AHAI incluye un grupo heterogéneo de procesos caracterizados por una destrucción temprana de los hematíes mediada por anticuerpos contra su membrana⁵. Su prevalencia es de 1-3 casos/100.000 habitantes. Según el tipo de anticuerpo pueden clasificarse en AHAI por anticuerpos calientes (IgG) dirigidos hacia alguno de los antígenos Rh⁶ o bien AHAI por anticuerpos fríos (IgM) que actúan contra antígenos relacionados con la membrana eritrocitaria.

Ambas patologías (PTA y AHAI) responden normalmente al tratamiento con corticoides⁷⁻⁹, tratamiento indicado en primera línea. Como segunda elección se recomienda la esplenectomía^{9,10}, efectiva en el 60-70% y posteriormente si no responden o recaen se recurre a tratamientos con inmunosupresores^{10,11} (danazol, vincristina, ciclofosfamida, azatioprima, ciclosporina A) o inmunoglobulinas intravenosas (IGIV)^{12,13} que han mostrado ser efectivos temporalmente en el incremento del recuento de plaquetas, aunque no hay consenso sobre la selección de tratamiento en estos casos refractarios.

La complejidad y la refractariedad de los tratamientos y la cronicidad de la enfermedad han motivado la investigación de nuevas terapias como los anticuerpos monoclonales, los cuales ya han sido utilizados en otras enfermedades autoinmunes para modificar la respuesta inmunológica^{1,2,4,14}. Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano que se une específicamente por su dominio Fab al antígeno de membrana, CD20 de LB normales y malignos, pero no de células progenitoras hematopoyéticas, mientras el dominio Fc establece funciones efectoras de lisis mediante citotoxicidad. Además, la unión al antígeno induce la muerte celular vía apoptosis⁷. El tratamiento de estas patologías autoinmunes con rituximab requieren la autorización como uso compasivo por el Ministerio de Sanidad.

El objetivo de este trabajo es analizar la efectividad y seguridad de los tratamientos de PTA y AHAI en un solo centro durante el año 2004.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se revisaron las solicitudes de uso compasivo de rituximab del año 2004. Se recogieron los datos de los pacientes a los cuales se les autorizó el tratamiento con rituximab en el tratamiento de PTA y AHAI. El consentimiento informado para este uso tiene la particularidad de recabar datos sobre el conocimiento por parte del paciente del síndrome de liberación de citoquinas.

Se estudiaron las historias clínicas de estos pacientes, recogiendo los siguientes datos: edad y sexo, diagnósti-

co, pauta posológica, tratamientos previos, evolución clínica y efectos secundarios. La dosis utilizada de rituximab fue semanal de 375 mg/m² durante cuatro semanas.

Como criterios de respuesta se consideraron los siguientes. Para la PTA (Tabla I), el incremento de plaquetas alcanzado al menos dos semanas después de administrarse la última dosis de rituximab. Aunque hay alguna discrepancia¹⁵, la clasificación más aceptada es la propuesta por Stasi¹⁰ que pone el límite para la respuesta completa en en 100.000 plaquetas/mm³. Para la AHAI (Tabla II), la concentración de hemoglobina al menos un mes tras administrarse la última dosis de rituximab³. Otro criterio de respuesta adicional es la negativización del test de Coombs.

Tabla I. Criterios de respuesta en PTA

<i>Tipo de respuesta</i>	<i>Incremento del recuento plaquetas/mm³</i>
Respuesta completa	> 100.000/mm ³
Respuesta parcial	50-100.000/mm ³
Respuesta mínima	30-50.000/mm ³
No respuesta	< 30.000/mm ³

Tabla II. Criterios de repuesta en AHAI

<i>Tipo de respuesta</i>	<i>Incrementos de hemoglobina</i>
<i>Respuesta completa</i>	≥ 1,5 g/dL respecto a la concentración pretratamiento y la concentración de hemoglobina > 10 g/dL sin necesidad de transfusión al menos un mes después de finalizar el tratamiento. Negativización del test Coombs directo
<i>No respondedores</i>	< 1,5 g/dl respecto a la concentración pretratamiento o si las concentraciones de hemoglobina son < 10 g/dl. No negativización del test Coombs directo

RESULTADOS

Púrpura trombocitopénica autoinmune

Se solicitó el uso compasivo de rituximab a 6 pacientes. Sólo se llegó administrar a 5 de ellos (3 hombres y 2 mujeres). La mediana de edad de los pacientes fue de 66 años. Tres pacientes estaban diagnosticados de PTA idiopática, 1 presentaba PTA asociado a LLC-B y otro diagnosticado de síndrome de Evans (PTA + AHAI) aunque el tratamiento fue motivado por la sintomatología asociada a la PTA.

Previamente al tratamiento con rituximab los pacientes habían recibido múltiples esquemas de tratamiento. Todos incluyeron esteroides e IGIV, cuatro de ellos danazol y dos inmunosupresores como vincristina, azatioprima, ciclosporina y metotrexato. Solamente uno de los pacientes estaba esplenectomizado. La media de tratamientos previos recibidos fue de 4. Las cifras de plaque-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500595>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500595>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)