



# Tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune con anticuerpos monoclonales radiactivos

G. Skromne-Kadlubik,\* Ricardo Hidalgo Rico\*

## RESUMEN

El rituximab se marcó con radionúclidos, al aprobar los controles de calidad experimental se evaluó su utilidad en diez casos de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) (dos de ellos con síndrome de Evans) refractaria al tratamiento médico y previa a una esplenectomía; con una sola dosis endovenosa de radiorrituximab, bajo el CD 20 sérico, con buena respuesta terapéutica en todos los casos y sin ningún efecto colateral (un año de control clínico y laboratorial). Debido a sus resultados sumamente alentadores (a reservas de mayor estadística a futuro), por su sencillez (una sola dosis no invasora), su inocuidad y bajo costo, se propone al nuevo radiofármaco radiorrituximab para el tratamiento y control de la PTI y el síndrome de Evans.

**Palabras clave:** Radiorrituximab, púrpura trombocitopénica inmune refractaria, síndrome de Evans refractario.

## ABSTRACT

We labell with radionuclides the rituximab and probed in experimental animals with good results. After this we injected in ten patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP) (2 of them with Evans syndrome). All the patients lowell his CD 20 nivels in blood and have improved his illness without splenectomy in one year of clinical and laboratorial follow-up. Because his simplicity (nor invading procedures), non harmless, encourageous results and low cost we propose the radiorrituximab for the treatment of ITP and Evans syndome (with more casuistic of course).

**Key words:** Radiorrituximab, immune thrombocytopenic purpura refractory, Evans syndrome refractory.

## INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) sola o combinada con anemia hemolítica (síndrome de Evans) se debe a la formación de un autoanticuerpo a la IgG que enlaza a las plaquetas que son, a su vez, destruidas por el bazo.<sup>1</sup> Por esta fisiopatología ha sido tratada con rituximab que es un anticuerpo monoclonal directo contra el antígeno CD 20 en casos refractarios.<sup>2</sup> Este anticuerpo monoclonal pudiera potenciarse con radiación beta, por ello, los autores se dieron a la tarea de marcarlo y probarlo en pacientes con PTI refractario para evaluar su potencial terapéutico y los resultados preliminares, objetivos del presente trabajo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se marcó el rituximab con emisores gamma y beta de acuerdo con los métodos desarrollados por los autores en una publicación previa.<sup>3</sup> Este nuevo radiorrituximab fue sometido a controles de calidad y radiofarmacia en animal experimental, los cuales fueron satisfactorios por lo cual se pudo evaluar en diez casos de PTI refractaria que no respondieron a altas dosis de prednisona y que no podían ser operadas de esplenectomía. Dos de estos diez casos presentaron sólo anemia hemolítica o neutropenia autoinmune (síndrome de Evans); todos los pacientes recibieron una sola dosis endovenosa del nuevo radiofármaco y fueron

\* Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Laboratorio de Radionúclidos y Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Juárez de México.

controlados por un año, con controles clínicos y laboratoriales, y medición del CD 20 en forma seriada en sangre durante un año y continuaron bajo control sin reacciones adversas ni recaídas en su enfermedad a la cual tuvieron buena respuesta terapéutica.

## RESULTADOS

Todos los pacientes tuvieron buena respuesta terapéutica con tan solo una dosis de radiorrituximab, sin reacciones adversas ni recaídas y con notable descenso de los niveles séricos de CD 20.<sup>4,6</sup>

## DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se presenta con trombocitopenia aislada; el resto de las líneas hemato-poyéticas son normales y sin un padecimiento sistémico ni esplenomegalia y con médula ósea normal.<sup>1</sup> En el niño se desarrolla por alguna infección viral y es de resolución espontánea. En el adulto es una enfermedad crónica, cuyo síntoma principal es la hemorragia de mucosas o piel y su característica principal es una trombocitopenia  $< 10,000/\text{microlitro}$ ; en el síndrome de Evans se agrega una anemia hemolítica autoinmune coexistente con reticulocitosis y esferocitosis en aproximadamente 10% de los casos.<sup>1,4,6</sup>

El tratamiento es a base de prednisona a altas dosis y esplenectomía cuando no hay respuesta a la prednisona (casos refractarios) y es en estos casos donde los autores consideran que el uso de la radiorrituximab puede ser muy útil como se demostró en estos casos estudiados donde no fue necesario llegar a la cirugía.

A reservas de mayor casuística, se propone el uso del radiorrituximab por su sencillez (una sola dosis endovenosa), su inocuidad (sin efectos colaterales), bajo costo relativo y resultados alentadores en la PTI y el síndrome de Evans.

## CONCLUSIONES

Se marcó con radionúclidos el rituximab, mismo que se sometió a controles de calidad en animal experimental (radio-cromatografía, radiofarmacia) con resultados aprobatorios.

Pasadas estas pruebas se pudo evaluar su uso en diez casos de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) (dos de ellos con síndrome de Evans) refractaria y previa a la esplenectomía.

Todos estos pacientes recibieron una sola dosis endovenosa de radiorrituximab con buena respuesta terapéutica, baja del CD 20 sérico y sin ningún efecto colateral; estuvieron estables a un año del tratamiento y bajo control clínico y laboratorio.

Por su sencillez (una sola dosis endovenosa), su inocuidad (ninguna reacción adversa), resultados alentadores y bajo costo, se propone al nuevo radiofármaco (a reserva de ampliar la estadística) para el tratamiento de la PTI y el síndrome de Evans.

## REFERENCIAS

1. Cines DB, et al. Immune thrombocytopenia purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: 995.
2. Stasi R, et al. Response to rituximab in adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2002; 99: 3872.
3. Skromne-Kadlubik G, Hidalgo-Rico R. Preparación de anticuerpos monoclonales. *Com Médica* 2001; II (6).
4. Tender TF, Engel P. A regulador of cell-cycle progresión. *Immunol Today* 1994; 15: 450-4.
5. Sobrevilla P, Rivas S. Anticuerpos monoclonales. *Cancerología* 2007; 2: 149-58.
6. Boyle J, Ester J, Engert A. Clinical use of anti-CD20 monoclonal antibody rituximab. *Ann Oncol* 2003; 14: 520-35.