



Sección III: capítulo 12

Rituximab

Rituximab

Dr. Jair Ortiz Maldonado

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Chihuahua.

Citar como: Ortiz MJ. Rituximab. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51 (2): 89-90. <https://dx.doi.org/10.35366/113421>

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (murino/humano), dirigido contra el antígeno CD20, que se encuentra presente en los linfocitos pre-B y B maduros.¹

EFICACIA

Hasta el momento, el rituximab ha demostrado beneficios en el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) en dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo; el estudio HERMES, en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR), y el estudio OLYMPUS, para pacientes con formas primariamente progresivas de la enfermedad.

En el estudio en fase II HERMES fueron seleccionados 104 pacientes con EMRR, 69 asignados a recibir rituximab por vía intravenosa en dos dosis únicas de 1,000 mg, con un intervalo de 14 días entre ellas y con un tiempo de seguimiento de 48 semanas. En relación con el objetivo primario, que se trató de una evaluación del número total de lesiones que realizaban con Gd en las semanas 12, 16, 20 y 24, se observó una reducción relativa de 91% en el grupo tratado. Dicha respuesta significativa se mantuvo a lo largo de todo el periodo de seguimiento. Respecto a los objetivos secundarios, la proporción de pacientes con brotes fue significativamente menor en el grupo de rituximab en la semana 24 (14.5% frente a 34.3%; $p = 0.02$) y en la semana 48 (20.3% frente a 40.0%; $p = 0.04$). La tasa anualizada de brotes fue significativamente más baja en el grupo tratado, contando de la semana 0 a la 24 (0.37

frente a 0.84; $p = 0.04$), y se observó únicamente una tendencia si se alargaba el periodo de observación hasta la semana 48 (0.37 frente a 0.72; $p = 0.08$). El rituximab redujo significativamente la aparición de nuevas lesiones que realizaban con Gd ($p < 0.001$) a partir de la semana 12 de tratamiento, y esta reducción se mantuvo hasta la semana 48, así como también redujo el volumen de lesiones en T2 calculado a la semana 24 ($p = 0.008$) y a la semana 36 ($p = 0.004$) de tratamiento.

En el estudio en fase II/III OLYMPUS fueron seleccionados 439 pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP); 292 fueron asignados al brazo de tratamiento activo y recibieron rituximab en ciclos de dos dosis de 1,000 mg por vía intravenosa, con un intervalo de 14 días entre ellas repetido cada 24 semanas, y con un tiempo de seguimiento total de 96 semanas. A pesar de que el resultado para el objetivo primario, definido como el tiempo hasta la progresión confirmada de la enfermedad, fue negativo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al volumen de lesiones en T2 en la resonancia magnética a la semana 96 ($p < 0.001$), pero no en relación con el cambio del volumen cerebral.^{1,2}

SEGURIDAD

En los ensayos clínicos HERMES y OLYMPUS, si bien la incidencia de efectos adversos en pacientes tratados con rituximab fue alta, la mayoría correspondía a reacciones asociadas a la infusión, y fueron de intensidad leve a mo-

Recibido: 15/04/2023. Aceptado: 09/05/2023.

Correspondencia: **Dr. Jair Ortiz Maldonado**
E-mail: drjairortizmaldonado@gmail.com



derada. Así, 78.3 y 67.1% de los pacientes que recibieron rituximab frente a 40% y 23.1% del grupo placebo, respectivamente, presentaron reacciones durante las 24 horas posteriores a la primera infusión. Se observó un notable descenso de estas reacciones con las sucesivas infusiones, y se alcanzó un valor comparable o inferior al grupo placebo. Los efectos más comúnmente descritos fueron malestar general, cefalea, náusea, prurito, rubor, fiebre, escalofríos, rigidez, dolor faríngeo, vértigo, fatiga e hipotensión.³

CONCLUSIÓN

El rituximab mostró un beneficio consistente en cuanto al control de la actividad inflamatoria, tanto clínica, al reducir la incidencia de brotes, como radiológica, lo que evitó la aparición de lesiones nuevas o activas en pacientes con EM

remitente recurrente. El mismo impacto radiológico se confirmó en pacientes con formas progresivas de la enfermedad, y no se ha demostrado su efecto en el control de la progresión de la discapacidad en este grupo de pacientes de forma consistente. Sin embargo, la ausencia de un estudio fase III conlleva a la falta de aprobación por los entes regulatorios.

REFERENCIAS

1. Ribeiro SJ, Mora L, Mulero P, Sastre-Garriga J, Montalban X. Rituximab: eficacia, efectividad y seguridad en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2018; 66 (1): 25-32.
2. Salzer J, Svenningsson R, Alping P, Novakova L, Bjorck A, Fink K, et al. Rituximab in multiple sclerosis: A retrospective observational study on safety and efficacy. *Neurology*. 2016; 87 (20): 2074-2081.
3. Chisari CG, Sgarlata E, Arena S, Toscano S, Luca M, Patti F. Rituximab for the treatment of multiple sclerosis: a review. *J Neurol*. 2022; 269 (1): 159-183.