

## **REVISIÓN DE LA EXPERIENCIA CLÍNICA DE RITUXIMAB EN EL LES**

**Dra. Claudia Mendoza Pinto**

**Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital General Regional No. 36  
Instituto Mexicano del Seguro Social (México)**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática autoinmune caracterizada serológicamente por la producción de numerosos autoanticuerpos. El pronóstico y la supervivencia de pacientes con LES ha mejorado en las últimas décadas. Sin embargo, aun se asocia esta enfermedad con morbilidad y mortalidad debido a la toxicidad de terapia inmunosupresora estándar. Por lo tanto, ha sido primordial en años recientes el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas diseñadas específicamente para interferir vías que son críticas en el desarrollo de la enfermedad y/o el daño tisular.

Rituximab, es un anticuerpo quimérico monoclonal dirigido contra el marcador CD20 del linfocito B, el cual puede disminuir células B por los siguientes mecanismos: 1) citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, 2) citotoxicidad dependiente de complemento y 3) apoptosis.

Rituximab ha sido utilizado con algún éxito en el tratamiento de pacientes con LES en los últimos 8 años. En aproximadamente 20 estudios clínicos no controlados, rituximab ha mostrado reducir la actividad de la enfermedad y disminución de autoanticuerpos séricos, con una respuesta clínica de 86% en una serie de casos de aproximadamente 400 pacientes con enfermedad refractaria a

tratamiento convencional. El efecto benéfico se ha registrado en la actividad global de la enfermedad, la nefropatía lúpica, en manifestaciones neuropsiquiátricas y hematológicas principalmente. En un estudio reciente, analizó a 45 pacientes que recibieron rituximab 1 gramo, 750 mg de ciclofosfamida y 100-250 mg de metilprednisolona administrada en 2 ocasiones, 42% presentó remisión y 47% alcanzó remisión parcial, disminución de los títulos de anticuerpos anti-ADN a los 6 meses e incremento de los niveles de complemento C3 a los 6 meses.

La mayoría de los estudios sugieren que rituximab es bien tolerado en el tratamiento de LES. Las complicaciones infecciosas se han presentado aproximadamente en el 16% de los sujetos estudiados. La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una infección viral que actualmente preocupa por su alta tasa de mortalidad. La frecuencia de desarrollo de anticuerpos anti-químicos humanos en pacientes con LES se encuentra aproximadamente en 7.4

Actualmente se están llevando ensayos clínicos controlados para evaluar la eficacia rituximab sobre la actividad global de la enfermedad y también para analizar su efecto en pacientes con nefropatía lúpica clase III y IV.