



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remitente (Revisión)

He D, Guo R, Zhang F, Zhang C, Dong S, Zhou H

He D, Guo R, Zhang F, Zhang C, Dong S, Zhou H.
Rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis
(Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remitente).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD009130.
DOI: [10.1002/14651858.CD009130.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009130.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remite

Dian He¹, Rui Guo², Fubo Zhang³, Chao Zhang⁴, Shuai Dong², Hongyu Zhou⁵

¹Department of Neurology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, China. ²Department of Neurology, Jinan No. 6 People's Hospital, Jinan, China. ³Department of Neurology, Cangzhou City Central Hospital, Cangzhou, China. ⁴Department of Internal Medicine, Jinan No. 6 People's Hospital, Jinan, China. ⁵Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

Dirección de contacto: Hongyu Zhou, Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, No. 37, Guo Xue Xiang, Chengdu, Sichuan, 610041, China. Hyzhou98@yahoo.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2013.

Referencia: He D, Guo R, Zhang F, Zhang C, Dong S, Zhou H. Rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis (Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remite). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD009130. DOI: [10.1002/14651858.CD009130.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009130.pub3).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Esta es una actualización de la revisión Cochrane "Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remite" (publicada por primera vez en *The Cochrane Library* 2011, número 12).

Más del 80% de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) tienen un curso de la enfermedad recurrente-remite. Cerca de diez años después de la aparición de la enfermedad, alrededor de un 50% de los pacientes con EM recurrente-remite (EMRR) presentan EM secundaria progresiva. La EM causa una carga socioeconómica importante para el paciente individual y para la sociedad. El tratamiento efectivo que reduce la frecuencia de las recaídas y previene la progresión podría impactar tanto en los costos como en la calidad de vida y ayudar a reducir la carga socioeconómica de la EM. Se necesitan tratamientos alternativos y más efectivos para la EM con nuevos mecanismos de acción y buena seguridad para ampliar el repertorio de tratamiento actual. Se ha demostrado que los linfocitos B están involucrados en la fisiopatología de la EM, y el rituximab provoca la lisis de los linfocitos B por citotoxicidad dependiente del complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Los ensayos clínicos actuales evalúan la función del rituximab como tratamiento dirigido a los linfocitos B en el tratamiento de la EMRR.

Objetivos

Se evaluó la seguridad y la efectividad del rituximab, como monoterapia o tratamiento combinado, versus placebo o fármacos modificadores de la enfermedad (FME) aprobados (interferón- β [IFN- β], acetato de glatiramer, natalizumab, mitoxantrona, fingolimod, teriflunomida, dimetilfumarato, alemtuzumab) para reducir la actividad de la enfermedad en pacientes con EMRR.

Métodos de búsqueda

El coordinador de búsqueda de ensayos buscó en el registro especializado del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central (Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the Central Nervous System Group) (9 agosto 2013). Se verificaron las referencias en los ensayos identificados y se buscó manualmente en los informes (2004 hasta agosto 2013) de las asociaciones neurológicas y las Sociedades de EM en Europa y América. También se estableció comunicación con investigadores que participaban en ensayos con rituximab y se estableció contacto con Genentech, BiogenIdec y Roche.

Criterios de selección

Todos los ensayos clínicos controlados aleatorios de grupos paralelos y doble ciego con una duración del seguimiento igual o mayor que un año que evaluaran rituximab, como monoterapia o tratamiento combinado, versus placebo o FME aprobados en pacientes con EMRR sin restricciones con respecto a la dosificación, la frecuencia de la administración y la duración del tratamiento.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar de la Colaboración Cochrane. Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente la calidad de los ensayos y extrajeron los datos. Los desacuerdos se discutieron y resolvieron mediante consenso entre los autores de la revisión. Se estableció contacto con los investigadores principales de los estudios incluidos para obtener datos adicionales o confirmar datos.

Resultados principales

Se incluyó un ensayo con 104 pacientes adultos con EMRR y con una puntuación al ingreso de $\leq 5,0$ en la Expanded Disability Status Scale (EDSS) y al menos una recaída durante el año anterior. Este ensayo evaluó el rituximab como monoterapia versus placebo, con un único ciclo de rituximab intravenoso de 1000 mg (en el día 1 y el día 15). Se encontró un sesgo de deserción significativo a la semana 48 (24,0%). Los pacientes que recibieron rituximab tuvieron una reducción significativa en el número total de lesiones realizadas con gadolinio a la semana 24 (número medio 0,5 versus 5,5; reducción relativa 91%) y en la tasa anual de recaídas a la semana 24 (0,37 versus 0,84) pero no a la semana 48 (0,37 versus 0,72). La progresión de la discapacidad no se incluyó como un resultado en este ensayo. Más pacientes en el grupo de rituximab presentaron eventos adversos en el plazo de las 24 horas después de la primera infusión (78,3% versus 40,0%), como escalofríos, cefalea, náuseas, pirexia, prurito, fatiga, irritación de la garganta y dolor faringolaríngeo, y la mayoría fueron eventos leves a moderados (92,6%). Los eventos adversos más frecuentes asociados con la infección ($> 10\%$ en el grupo de rituximab) fueron nasofaringitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones de las vías urinarias y sinusitis. Entre dichos eventos, sólo las infecciones de las vías urinarias (14,5% versus 8,6%) y la sinusitis (13,0% versus 8,6%) fueron más frecuentes en el grupo de rituximab. Se identificó un ensayo en curso.

Conclusiones de los autores

No hay pruebas suficientes para apoyar la administración de rituximab como un tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con EMRR debido a que se incluyó sólo un ECA. La calidad del estudio fue limitada debido al sesgo alto de deserción, el número pequeño de participantes y el seguimiento corto. Los efectos beneficiosos del rituximab para la EMRR siguen siendo no concluyentes. Sin embargo, el tratamiento a corto plazo con un único ciclo de rituximab resultó ser seguro para la mayoría de los pacientes con EMRR. Los eventos adversos leves a moderados asociados con la infusión fueron comunes, así como la nasofaringitis, las infecciones de las vías respiratorias altas, las infecciones de las vías urinarias y la sinusitis. Los efectos beneficiosos potenciales del rituximab para el tratamiento de la EMRR se deben evaluar de forma adicional en estudios a gran escala y de calidad alta, junto con la seguridad a largo plazo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Uso del anticuerpo monoclonal rituximab en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR)

Ésta es una actualización de la revisión Cochrane "Rituximab para la esclerosis múltiple recurrente-remitente" (publicada por primera vez en *The Cochrane Library* 2011, número 12).

Estudios recientes mostraron que una clase de leucocitos (linfocitos B) puede estar involucrada en la patología de la EM. Esta característica ha dado lugar a un interés renovado en los tratamientos dirigidos a controlar la actividad de las células B. El rituximab pertenece a la clase de anticuerpos monoclonales y puede disminuir el número de linfocitos B en el líquido cefalorraquídeo. Los autores de esta revisión evaluaron la eficacia y la seguridad del rituximab en pacientes con EMRR, teniendo en cuenta las recaídas, las lesiones cerebrales y la progresión de la enfermedad. A partir de la bibliografía relevante, sólo se incluyó un estudio que evaluaba el rituximab versus placebo en 104 pacientes adultos con al menos una recaída durante el año anterior.

Los autores no encontraron pruebas convincentes para apoyar el rituximab como tratamiento efectivo para la EMRR, lo cual también se debió a que la calidad del único estudio identificado era limitada debido al sesgo alto de deserción, el número pequeño de participantes, y el seguimiento corto. En lo que se refiere a la seguridad, los pacientes informaron eventos adversos asociados con la infusión en el plazo de las 24 horas después de la primera infusión, que incluyeron escalofríos, cefalea, náuseas, pirexia, prurito, fatiga, irritación de la garganta y dolor faringolaríngeo. Entre los eventos adversos asociados con la infección, sólo las infecciones de las vías urinarias (en 14,5% versus 8,6%) y la sinusitis (13,0% versus 8,6%) fueron más frecuentes en el grupo de rituximab. Los efectos beneficiosos potenciales del rituximab para el tratamiento de la EMRR se deben evaluar de forma adicional en estudios a gran escala y de calidad alta, junto con la seguridad a largo plazo.