



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia grave hereditaria (Revisión)

Jiang L, Liu Y, Zhang L, Santoro C, Rodriguez A

Jiang L, Liu Y, Zhang L, Santoro C, Rodriguez A.  
Rituximab for treating inhibitors in people with inherited severe hemophilia  
(Rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia grave hereditaria).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD010810.  
DOI: [10.1002/14651858.CD010810.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010810.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia grave hereditaria

Lucan Jiang<sup>1,2,3,4</sup>, Yi Liu<sup>1,2,3,4</sup>, Lingli Zhang<sup>1,2,3</sup>, Cristina Santoro<sup>5</sup>, Armando Rodriguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. <sup>2</sup>Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Sichuan University, Ministry of Education, Chengdu, China. <sup>3</sup>Evidence-Based Pharmacy Center, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. <sup>4</sup>West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu, China. <sup>5</sup>Department of Cellular Biotechnology and Hematology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy. <sup>6</sup>Association for the Promotion of Multimedia Education, Zagreb, Croatia

**Dirección de contacto:** Lingli Zhang, Department of Pharmacy, West China Second University Hospital, Sichuan University, No. 17, Section Three, Ren Min Nan Lu Avenue Road, Chengdu, Sichuan, 610041, China. [zhlingli@sina.com](mailto:zhlingli@sina.com).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 7, 2017.

**Referencia:** Jiang L, Liu Y, Zhang L, Santoro C, Rodriguez A. Rituximab for treating inhibitors in people with inherited severe hemophilia (Rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia grave hereditaria). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD010810. DOI: [10.1002/14651858.CD010810.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010810.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Las hemofilias A y B son trastornos de la coagulación hereditarios caracterizados por un nivel reducido o ausente de factor VIII o factor IX respectivamente. La forma grave se caracteriza por un nivel del factor menor de 0,01 unidades internacionales (UI) por mililitro. El desarrollo de inhibidores en la hemofilia es la complicación principal del tratamiento, debido a que la presencia de estos anticuerpos reduce o incluso anula la eficacia del tratamiento de reemplazo, lo que hace muy difícil controlar la hemorragia. Los pacientes con inhibidores presentan riesgos significativamente mayores de morbilidad y mortalidad, con considerables costes del tratamiento. Debido a la amplia administración "sin prescripción" de rituximab para el tratamiento de los pacientes con hemofilia e inhibidores, se debe evaluar su eficacia y seguridad. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada anteriormente.

### Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad del rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia A o B grave hereditaria.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos de Coagulopatías del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas, que se compila a partir de búsquedas en bases de datos electrónicas y búsquedas manuales en revistas y libros de resúmenes de congresos. Se hicieron búsquedas en las listas de referencias de artículos y revisiones relevantes y también se buscaron los estudios en curso o no publicados. También se realizaron nuevas búsquedas en otras bases de datos bibliográficas y registros de ensayos.

Fecha de la última búsqueda en el registro de ensayos de coagulopatías del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas (Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group): 16 February 2017.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados y ensayos clínicos controlados que investigaran la eficacia y la seguridad del rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia.

## Obtención y análisis de los datos

No se encontraron ensayos controlados aleatorizados que cumplieran con los criterios de selección para la inclusión.

## Resultados principales

No se identificaron ensayos controlados aleatorizados sobre el rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia.

## Conclusiones de los autores

No fue posible identificar ensayos relevantes sobre la eficacia y la seguridad del rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia. La evidencia de investigación disponible proviene de informes de casos y series de casos. Se necesitan ensayos controlados aleatorizados para evaluar la eficacia y la seguridad del rituximab para este trastorno. Sin embargo, antes de la publicación de cualquier posible ensayo controlado aleatorizado futuro, el metanálisis de los informes de casos y las series de casos puede aportar alguna evidencia.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Rituximab para el tratamiento de los inhibidores en pacientes con hemofilia grave hereditaria

#### Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia disponible para determinar si el rituximab es efectivo y seguro para el tratamiento de los inhibidores del factor de coagulación en pacientes con hemofilia grave. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada anteriormente.

#### Antecedentes

Las hemofilias A y B son trastornos hereditarios en los que hay concentraciones reducidas (o ninguna concentración) de factor VIII (hemofilia A) o factor IX (hemofilia B) en la sangre. En las formas graves hay concentraciones no detectables de estos factores (menos de 0,01 unidades internacionales [UI] por mililitro). Los pacientes con hemofilia tienen riesgo de eventos hemorrágicos que pueden ocurrir espontáneamente o después de un traumatismo o de procedimientos médicos invasivos. Por lo tanto, es necesario tratarlos con concentrados de factor, ya sea como reacción a estos eventos o de forma preventiva. Desafortunadamente, alrededor del 30% de los pacientes con hemofilia A grave y del 1% al 6% de los pacientes con hemofilia B grave pueden desarrollar anticuerpos (inhibidores) contra el factor VIII o el factor IX, debido a que los factores no son reconocidos por el sistema inmunológico. El desarrollo de inhibidores es la complicación principal del tratamiento de la hemofilia, debido a que su presencia reduce o anula los efectos beneficiosos del tratamiento de reemplazo, lo cual da lugar a que sea muy difícil controlar la hemorragia. Además, cuando los inhibidores están presentes no es posible comenzar el tratamiento preventivo con concentrados del factor VIII o del factor IX. Por lo tanto, es importante eliminar los inhibidores y permitir que el tratamiento proceda con éxito. La administración "sin prescripción" de rituximab (actualmente no aprobado para el tratamiento de los pacientes con hemofilia), ha mostrado en algunos estudios un efecto sobre la eliminación de los inhibidores en los pacientes con hemofilia. Por lo tanto, se deseaba observar si la administración de rituximab es mejor que el tratamiento estándar u otros tratamientos sin rituximab, y si es seguro y podría evitar las hemorragias potencialmente mortales y el gasto económico enorme en estos pacientes.

#### Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta: 16 February 2017.

#### Resultados clave

No se encontraron ensayos controlados aleatorizados que evaluaran el rituximab en pacientes con hemofilia grave. Se necesitan ensayos controlados bien diseñados para evaluar los efectos beneficiosos y los riesgos de la administración de rituximab en pacientes con hemofilia. Hasta que se publiquen ensayos controlados, solamente evidencia limitada y de bajo nivel, basada en casos individuales, puede guiar a los médicos en la toma de decisiones clínicas.