

El Rituximab, un anticuerpo monoclonal con grandes beneficios, pero ¿cómo está implicado el profesional de enfermería?

El sistema inmunitario es de vital importancia en la conservación de la salud del ser humano, sin embargo, cuando los linfocitos B son causantes de daños al organismo, como es el caso de las enfermedades autoinmunes, es necesario que los profesionales de la salud hagan uso de fármacos que limiten su función, como el Rituximab.

En noviembre de 1997, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de Rituximab como el primer anticuerpo monoclonal. Este fármaco tiene la función de limitar la presencia de los antígenos CD20 en patologías autoinmunes, al reducir los títulos de autoanticuerpos localizados en la superficie celular de los linfocitos B.¹⁻⁵

La terapia con Rituximab se basa en la administración de diversos tipos de moléculas sintéticas relacionadas con la respuesta inmunitaria (anticuerpos, receptores solubles, citocinas o antagonistas de citocinas). Este fármaco tiene la función de modular el mecanismo molecular implicado en la etiopatogenia de la enfermedad autoinmune de base al mismo tiempo que no altera el resto de funciones inmunitarias del organismo o lo hace de la manera más leve posible.^{1,3,6,7}

El profesional de enfermería debe prestar especial atención en posibles alteraciones secundarias al uso de Rituximab puesto que, como toda terapia farmacológica, puede ocasionar reacciones adversas agudas o tardías. Así mismo, se debe contar con los conocimientos que permitan una administración adecuada y no solo la preparación de medicamentos de forma mecánica, pero **¿qué debe saber el profesional de salud sobre este fármaco?**

A partir de este cuestionamiento, se realizó una revisión sistematizada de la evidencia científica disponible en las bases de datos SciELO, LILACS, CUIDEN y PubMed con una delimitación de 10 años en los idiomas español, inglés y portugués. Dicha búsqueda permitió constituir 4 dimensiones: 1) indicaciones, 2) contraindicaciones, 3) reacciones adversas y 4) cuidado de enfermería.

Indicaciones terapéuticas para el uso de Rituximab

De acuerdo con la FDA y la European Medicines Agency (EMA) en 1997 y 1998, respectivamente, se establecen las indicaciones terapéuticas del Rituximab, tales como, el linfoma no Hodgkin de células B con CD20 positivo, solo o en combinación con quimioterapia; la leucemia linfocítica crónica en combinación con quimioterapia y la artritis reumatoide moderada a severa que no responde a anti-NTF combinada con metotrexate en adultos. La FDA agregó en el 2011 la granulomatosis con poliangeítis y la poliangeítis microscópica relacionada con glucocorticoides en adultos. Sin embargo, se ha hecho uso de Rituximab de manera *off-label* (no aprobada) en anemia hemolítica autoinmune, lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémica, púrpura trombocitopénica trombótica, enfermedades glomerulares y síndrome nefrótico, entre otras patologías.^{3-5,8}

Contraindicaciones

Existe un grupo de patologías de base o estados intercurrentes en los que no se recomienda el uso de Rituximab. Dentro de las contraindicaciones absolutas está la insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV, infecciones graves/sepsis, embarazo/lactancia y anafilaxia al fármaco en la primera dosis; las contraindicaciones relativas son hipertensión descontrolada, hepatitis B, citopenia grave (neutrófilos < 500/mm³ y plaquetopenia < 10'000 mm³) e inmunodeficiencia de IgA; y finalmente, las situaciones de precaución, donde no se encuentra contraindicado el uso pero se debe tener una vigilancia estrecha al administrar el fármaco, tales como, riesgo de infección (úlceras, portadores de dispositivos como sondas o catéteres), insuficiencia cardíaca clase funcional I/II, virus de inmunodeficiencia humana, hipogammaglobulinemia, neutrófilos < 1'500/mm³, plaquetopenia < 50'000 mm³ y anemia hemolítica.⁶⁻⁹

Reacciones adversas

El uso de este anticuerpo monoclonal anti CD20 puede condicionar la presencia de distintas reacciones adversas hasta en el 10 % a 40 % de los pacientes. Las reacciones adversas leves se caracterizan por la presencia de hiperemia, taquicardia, temblores, cefalea y náuseas; en las moderadas se presenta hiperemia, urticaria e hipotensión/hipertensión (< > 20 mmHg en relación a la presión basal); y las graves que cursan con dolor torácico, disnea, broncoespasmo, estridor e hipotensión/hipertensión (< > 20 mmHg en relación con la presión basal). Así mismo, pueden aparecer complicaciones tardías en las primeras 24 horas y hasta 14 días posteriores a la administración, tales como, hipertermia, urticaria, artralgias, mialgias y artritis.^{4,9,10}

Cuidados de enfermería: medidas preventivas y uso adecuado del Rituximab^{2,6,10,11}

- Valorar antes de la administración: química sanguínea, bioquímica (VSG/PCR) y exámenes de serología viral.
- Hacer uso de la premedicación 30-60 minutos previos a la administración de Rituximab (1 g paracetamol, 25 a 50 mg difenhidramina y 100 a 250 mg de metilprednisolona. Esta medida reduce hasta un 30 % las reacciones adversas.
- Diluir Rituximab en solución glucosa 5 % o salina 0.9 % a una concentración de 1 a 4 mg/ml, por lo tanto, se recomienda diluir de 250 ml a 1000 ml.
- Regular la velocidad de infusión de acuerdo con la tolerancia del paciente:
 - » Primera dosis: velocidad de infusión de 25mg/hr durante los primeros 30 minutos, si no existen reacciones adversas aumentar dosis a 100 mg/hr en los siguientes 30 minutos, y posteriormente, 100 mg/hr cada 30 minutos hasta llegar a una dosis máxima de 400 mg/hr.
 - » Dosis subsecuentes: velocidad de infusión de 50 mg/hr durante los primeros 30 minutos y aumentar gradualmente de acuerdo con protocolo de primera infusión.
- Monitorizar los signos vitales, ya que el uso de Rituximab se ha asociado con la presencia de angor, infarto y arritmias (flutter y fibrilación auricular).
- Valorar en todo momento la presión arterial y la suspensión temporal de antihipertensivos, por riesgo de hipotensión.

Nota importante:^{2,11}

- No existe un consenso para el protocolo de infusión del Rituximab, sin embargo, existen dos tipos de protocolos recomendados, el primero sugiere una dosis de 375mg/m² cada semana por cuatro dosis y el segundo incluye la infusión de 1000 mg/dosis en dos ocasiones y con intervalos de dos semanas.

En conclusión, debido al elevado costo, la inexperiencia a corto y largo plazo, la variabilidad en el protocolo de infusión y la poca evidencia de origen experimental, se ha limitado el tratamiento con Rituximab en patologías específicas y solo como último recurso cuando las otras terapias hayan fallado, es por esto, que el profesional de enfermería debe prestar especial atención en la premedicación adecuada en tiempo y forma, correcta dilución y velocidad de infusión del fármaco, así como, monitorización continua, registro de signos vitales cada media hora y, en caso de reacciones adversas, reducir la velocidad de infusión o detener la terapia.

¿Tienes algún comentario sobre la nota, requieres de mayor información o quieres proponer algún tema? Escríbenos al siguiente correo:
investigacioninc@cardiologia.org.mx



Referencias bibliográficas

1. Dorado E, Collado V, Ramondina G, Pérez A, Trepát A, et al. Nefritis lúpica, embarazo y rituximab. *Nefrología. Diálisis y Trasplante*. 2015; 35 (4): 208-211.
2. Tello-Winniczuk N, Díaz-Jouanen E. Rituximab: ¿Una nueva opción terapéutica en la enfermedad de Graves? *Rev Invest Clin*. 2011; 63 (5): 536-543.
3. Espinosa EE, Ramón LG, Izquierdo L, Avila OM, Hernández C, et al. Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2010; 26(1):186-197.
4. Maynés D, Oliver C, Grille S, Viroga S, Ramos C, Speranza N, et al. Uso de rituximab en trombocitopenia inmune. Experiencia en el Hospital de Clínicas. *Rev Med Urug* 2014; 30(1):30-36.
5. Popko K, Górska E, Kuźma-Mroczkowska E. Effectiveness of rituximab in nephrotic syndrome treatment. *Cent Eur J Immunol*. 2017; 42(3): 313-315.
6. Guías de práctica clínica sociedad española de medicina interna. España: Grupo de Trabajo sobre Terapias Biológicas en EAS (BIOGEAS). Grupo de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (GEAS). Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); 2009.
7. Lopez-Olivo MA, Amezcua M, McGahan L, Pollock EN, Suarez-Almazor ME. Rituximab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD007356.
8. Tapia-Pérez RF, Meléndez-Pérez SH, Manzaneda-Quiroz M, Alvarez-Gamero JC. Uso del rituximab en púrpura trombocitopénica trombótica: reporte de un caso. *Acta Med Per*. 2015;32(2):113-7.
9. de Lemoso LL, de Oliveira J, de Avila MA, Maciel A, Barbosa MM, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis treatment: a systematic review. *Rev Bras Reumatol*. 2014; 54(3): 220-230.
10. Lacerda RI, Scheinberg MA, Formiga MY, Soares DC, Brandao MF. Use of rituximab as a treatment for systemic lupus erythematosus: retrospective review. *Einstein*. 2014;12(1):36-41.
11. Serna-Higuera LI, Vanegas-Ruiz JJ, Serrano-Gayubo AK, Vélez-Echeverri C, Ochoa-García CL. Uso de rituximab en pacientes pediátricos con síndrome nefrótico córtico-resistente. Experiencia de un centro. *IATREIA*. 2015; 28: 35-43.