

Medicamento contra cáncer y artritis mejora sustancialmente EM/SFC.

Un medicamento contra el cáncer podría tener la clave para tratar EM/SFC. Los síntomas de la enfermedad mejoraron sustancialmente en 10 de los 15 pacientes que recibieron perfusiones con rituximab, medicamento utilizado para tratar por ejemplo linfomas y artritis reumatoide.

Rituximab actúa destruyendo células blancas en la sangre que fabrican anticuerpos llamados células B. Por esto, los resultados de la investigación sugieren que estas células sanguíneas blancas podrían estar implicadas en la causa de EM/SFC.

La investigación fue llevada a cabo conjuntamente por Øystein Fluge y Olav Mella en el Hospital Universitario Haukeland en Bergen, Noruega. Su equipo descubrió accidentalmente que el rituximab podría funcionar para EM/SFC después de ver mejorar los síntomas en un paciente que tenía linfoma y EM/SFC.

"Pensamos que afecta a todos los síntomas [de EM/SFC], y por esto tiene que tocar el mecanismo patológico central que causa la enfermedad" dice Fluge.

Dos de las 15 personas de la investigación parecen haberse recuperadas completamente desde que recibieron por primera vez el medicamento hace tres años. "Ambos han vuelto a trabajar" dice Mella.

Resultados espectaculares

"Es el resultado medicamentoso que más anima hasta ahora en la historia de esta enfermedad" según el dr. Charles Shepherd, consejero médico de la [ME Association](#) del Reino Unido. "Aunque el estudio es pequeño, ha producido resultados espectaculares."

Los investigadores dicen que después de aplicar dos dosis del medicamento durante las dos primeras semanas del estudio, hubo un periodo de 3 a 8 meses antes de que los síntomas empezaran a disminuir. Dicen que este retraso en la respuesta coincide con la idea de que EM/SFC es causado por autoanticuerpos – anticuerpos, hechos por células B que atacan erróneamente los tejidos de nuestro propio cuerpo.

Rituximab es un anticuerpo diseñado para atacar y matar las células B. Mella dice que más o menos a las 2 semanas del tratamiento todas las células B han desaparecido, pero que es típico que los autoanticuerpos sobreviven en el cuerpo durante otros 2 o 3 meses. "El lavado de estos anticuerpos es la explicación más probable para el retraso en los beneficios" dice.

Los investigadores no encontraron traza del XMRV, virus de leucemia en ratones que había sido implicado como posible causa del SFC. El virus ha sido ahora [virtualmente eliminado como posible causa](#).

Rituximab estudio clínico: preguntas y respuestas

<http://www.meassociation.org.uk/?p=8459>

Hoja informativa de la MEA preparada por el Dr. Charles Shepherd - Tony Britton 20 Octubre 2011

¿Qué es rituximab y para qué se suele utilizar normalmente?

Es un medicamento que se utiliza principalmente para tratar a personas con una forma de cáncer conocida como linfoma. Ha recibido en 1997 la aprobación de la FDA de los EEUU para este propósito.

Un linfoma involucra células especializadas del sistema inmune llamadas células B y el medicamento causa lisis (= desintegración) de las células B malignas. Una de las principales funciones de las células B en un cuerpo sano es la producción de anticuerpos.

En la jerga científica, el rituximab es un anticuerpo anti-CD20 - lo que significa que actúa contra una proteína llamada CD20, que se encuentra en la superficie de las células B. El Rituximab destruye las células B normales y cancerosas que tienen la presencia de proteínas CD20. Por lo tanto se utiliza en las enfermedades donde hay células B de más, hiperactivas o disfuncionales.

Rituximab también está autorizado para tratar artritis reumatoide activa grave cuando otros tratamientos no han tenido éxito.

Sin licencia y en base experimental, se ha utilizado para tratar una serie de enfermedades denominadas autoinmunes – en las que el cuerpo produce anticuerpos dañinos que atacan a los tejidos normales, tales como los músculos y la glándula tiroides. Estos se conocen como autoanticuerpos. Ejemplos de enfermedades inmunes y autoinmunes, donde el rituximab ha sido utilizado incluyen LES (lupus eritematoso sistémico), MS (esclerosis múltiple), síndrome de Sjögren y las enfermedades de ampollas en la piel (por ejemplo, penfigoide).

El fármaco se comercializa conjuntamente por Genentech y Biogen Idec en los EE.UU. y por Hoffman La Roche en Canadá y la Unión Europea. Se vende bajo el nombre comercial Rituxan y MabThera.

¿Por qué podría ser útil rituximab en EM/SFC?

Ya hay un montón de evidencias científicas que indican que ocurre una disfunción del sistema inmune en EM / SFC.

Según la evidencia actual parece que esto puede implicar una activación de bajo nivel de la respuesta del sistema inmunitario, con la producción de productos químicos inmunológicos

llamados citocinas (que causan síntomas estilo gripe), en lugar del tipo de fallo / deficiencia del sistema inmunológico que se produce en enfermedades como el VIH / SIDA.

Parte de esta respuesta activada del inmune en EM/SFC también puede implicar la producción de autoanticuerpos, y hay cierta evidencia científica para apoyar esto. Sin embargo, es prematuro concluir que EM/SFC es una enfermedad autoinmune.

También hay cierta evidencia que las células B pueden estar implicadas en EM/SFC y este es un sitio donde están presentes virus reactivados, como el HHV-6 y el Epstein Barr. Pero el retraso en la respuesta al tratamiento en este ensayo clínico sugiere que la eliminación viral no es el modo de acción aquí.

Así que hay una serie de buenas razones teóricas por las que este fármaco podría ser útil en al menos un subgrupo de personas con EM/SFC.

¿Dónde y por qué se llevó a cabo este estudio?

El ensayo se llevó a cabo por oncólogos (especialistas en cáncer) en Noruega.

Hace unos años se dieron cuenta de que una persona con EM/SFC que había desarrollado un linfoma, y que fue tratada con rituximab, obtuvo una mejora inesperada y significativa de cinco meses de duración de sus síntomas de EM/SFC.

Se llevó a cabo un ensayo preliminar pequeño y se publicaron los resultados alentadores en tres pacientes.

Resumen disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19566965>

Los resultados alentadores, juntos con una hipótesis sólida de porqué este medicamento podría ser útil para EM/SFC, llevó a lo que se conoce a la ejecución de ensayos clínicos de fase 2.

¿Qué pasó en el estudio?

Este fue un estudio doble ciego (es decir, ni los médicos ni los pacientes sabían qué tratamiento estaba siendo utilizado) controlado con placebo (significa que la mitad del grupo recibía rituximab y la otra mitad placebo = solución salina).

Se involucraron a 30 pacientes. Fueron evaluados por un neurólogo y todos cumplían los criterios de la definición de investigación de SFC de Fukuda. La mayoría también cumplía la definición canadiense.

Rango de edad = 18 a 65 años. La edad media = 37,3 (80% mujeres) en el grupo de tratamiento activo. La edad media = 31,5 (60% mujeres) en el grupo placebo.

La media de duración de la enfermedad = 5,1 años en el grupo de tratamiento activo, 8,1 años en el grupo placebo. Infección precedente identificada en el 73% del grupo de tratamiento activo y 67% en el grupo placebo.

El 23% de los pacientes tenía una enfermedad autoinmune conocida anterior y el 40% tenía un familiar de primer grado con una enfermedad autoinmune.

Rituximab debe ser administrado por infusión en vena - no es un medicamento oral. Se pusieron dos infusiones con dosis de 500 mg por metro², separadas entre sí por dos semanas. Los pacientes pernoctaban en el hospital.

Ambos grupos fueron seguidos a intervalos regulares durante un período de 12 meses. Se registró una serie de mediciones auto-informadas y evaluadas por un médico - incluyendo fatiga, funcionamiento mental, salud general (SF-36) - para monitorizar el progreso en ambos grupos.

Antes del tratamiento también se midieron el estatus del XMRV y las subpoblaciones de linfocitos.

Al inicio del estudio 3 de 30 pacientes tenían un recuento de células B por debajo del rango normal. Todos los del grupo de tratamiento activo tenían merma de células B un mes después de la intervención. No se detectó el XMRV en ninguno de los pacientes.

¿Cuáles son los resultados?

Aunque los números son pequeños para un ensayo clínico de fase 2, los resultados son muy alentadores.

10 de las 15 personas que recibieron rituximab reportaron una respuesta moderada o importante global.

2 de las 15 personas que recibieron la solución salina informaron tener una respuesta global moderada o importante.

En la mayoría de los casos se necesitaron varios meses (2 a 7 de 12) después de comenzar con rituximab antes de ver una mejora de los síntomas, con una duración de respuesta de 2 a 15 meses. Dos pacientes han tenido importantes respuestas duraderas, sin recaídas, y están de vuelta en el trabajo.

El fármaco fue bien tolerado y no se informaron efectos secundarios graves. Dos personas notaron un empeoramiento de su psoriasis preexistente.

¿Es rituximab seguro?

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios y los medicamentos anti-cáncer a menudo tienen el potencial de causar efectos secundarios graves. Así que este es un medicamento que sólo lo aplican en hospital, especialistas acostumbrados a trabajar con él.

Efectos secundarios relacionados con la perfusión (incluyendo un síndrome de liberación de citocinas que puede ser grave y ocasionalmente mortal) son bastante frecuentes. Los síntomas incluyen fiebre y escalofríos, náuseas y vómitos, reacciones alérgicas. Los pacientes reciben por esto primero un analgésico, un antihistamínico y, posiblemente, un esteroide antes de la infusión.

Se ha informado de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) como resultado de activación del virus JC, en asociación con rituximab. También se ha reportado la reactivación del virus de hepatitis B.

Rituximab debe ser utilizado con precaución en personas con antecedentes de enfermedad cardíaca o pulmonar.

Así que este es un medicamento que tiene que ser utilizado y controlado con gran cuidado, tanto a corto, como a largo plazo.

¿Cuánto cuesta este medicamento?

Es una forma bastante costosa de tratamiento. Un vial de 50 ml para perfusión cuesta alrededor de £ 1000.

¿Qué va a pasar después?

El grupo de investigación en Noruega hará un seguimiento de este trabajo con una nueva investigación abierta de fase 2 que investigará el tratamiento con dos perfusiones separadas por dos semanas, seguidas de perfusiones de mantenimiento a los 3, 6 meses, 10 y 15.

También hay necesidad de llevar a cabo pruebas que involucren a otros grupos de investigación para ver si llegan a conclusiones similares respecto a la eficacia y seguridad.

¿Mi médico podrá prescribir rituximab?

No.

El proceso entero de descubrimiento de fármacos y su evaluación con ensayos clínicos es un proceso largo y costoso - especialmente cuando se trata de un fármaco como el rituximab, que tiene el potencial de causar graves efectos secundarios a corto plazo y a más largo plazo.

En términos simples, el regulador de medicamentos del Reino Unido - la Autoridad Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios - va a querer ver resultados de ensayos clínicos de

fase 2 y fase 3 y, a continuación, asegurarse de que el medicamento es eficaz y seguro para su uso en EM/SFC, antes de poder conceder una licencia al producto. *(Nota de la traductora: el documento traducido es de una organización del Reino Unido y por esto se habla aquí de la autoridad de ese país).*

Ensayos de fase 2 comprueban un tratamiento en pacientes para saber lo bien que funciona, así como su seguridad.

Ensayos en fase 3 comparan el tratamiento en números mucho más grandes, recogen más información sobre cómo funciona y examinan la seguridad con más detalle. Se trata de un proceso que lleva años en lugar de meses.

Una vez que estos datos están listos, la MHRA del Reino Unido, o la Agencia Europea de Medicamentos para el conjunto de la UE, puede considerar si se puede dar una licencia al producto para su uso en una enfermedad específica.

Papel del Fondo de Investigación MEA Ramsay.

Está claro que tienen que llevarse a cabo nuevas investigaciones sobre el uso de este medicamento y yo ya he planteado principios de esta semana la cuestión de rituximab en una reunión en la MHRA.

El Fondo de Investigación MEA Ramsay estaría muy dispuesto a considerar ayudar a financiar un ensayo clínico en el Reino Unido si alguien en una unidad clínica de renombre quisiera aplicar.

El documento completo está disponible online:

Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study
www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0026358