

Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento

Effectiveness of Rituximab in patients with lymphoblastic leukemia and its relationship with the number of infections obtained during their first year of treatment

- ¹ Jhon Loor Izquierdo  <https://orcid.org/0009-0003-0371-0876>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
Jhons1997i@hotmail.com
- ² Marcela Anthonella Vélez Laaz  <https://orcid.org/0009-0000-8647-6189>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
velezmarce25@gmail.com
- ³ Kevin Andrés Loayza Robles  <https://orcid.org/0009-0001-2373-861X>
Médico General, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
kevin.loayzar@gmail.com
- ⁴ Andrea Isabel Quiroga Sabando  <https://orcid.org/0009-0008-1161-1698>
Médico Residente, Fresenius Medical Care, Daule.
isa20011939@gmail.com
- ⁵ Karol García Palacios  <https://orcid.org/0009-0007-1370-7768>
Médica Cirujana, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
Kgarcia7994@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/12/2023

Revisado: 09/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

Publicado: 22/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2955>

Cítese:

Loor Izquierdo, J., Vélez Laaz, M. A., Loayza Robles, K. A., Quiroga Sabando, A. I., & García Palacios, K. (2024). Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento. *Anatomía Digital*, 7(1.3), 99-111.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2955>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Rituximab;
anticuerpos
monoclonales;
protocolos
antineoplásicos.

Keywords:

Rituximab;
antibodies,
monoclonal;
antineoplastic
protocols.

Resumen

Introducción: El cáncer como una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células, pudiendo así invadir otros tejidos y la multiplicación de manera autónoma; así, existen hace algunos años una amplia gama de alternativas en materia de anticuerpos monoclonales para el tratamiento del cáncer, entre estos rituximab que se dirige contra el antígeno CD20 de los linfocitos B, siendo su mecanismo de acción la disminución de la célula B, apareciendo como una opción dentro del tratamiento en niños con enfermedades autoinmunitarias graves y resistentes dando buenos resultados **Objeto:** determinar la eficacia del Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica durante su primer año de tratamiento . **Metodología:** se realizó una búsqueda no sistemática de artículos originales, reportes de caso y revisiones bibliográficas publicadas en SciElo, ScienceDirect, UpToDate; descriptores: Rituximab; anticuerpos monoclonales; protocolos antineoplásicos. Se incluyó trabajos con antigüedad menor a 5 años, idioma inglés y/o español. **Resultados:** Se construyó un documento científico de fácil lectura y que aborda los principales tópicos para el conocimiento del personal de todos los niveles de atención. **Conclusión:** Para mejorar los resultados se deberían de administrar vacunas antes de la terapia con rituximab debido a que puede producir una hipogammaglobulinemia lo que representaría un aumento en el riesgo de infecciones. En casos donde existen pacientes con infecciones recurrentes después de la terapia con rituximab se sugiere una profilaxis antibiótica o incluso un reemplazo de inmunoglobulina. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** oncología. **Tipo de estudio:** revisión narrativa.

Abstract

Background: Cancer as a disease that is characterized by the uncontrolled proliferation of cells, thus being able to invade other tissues and multiply autonomously; Thus, for some years now there has been a wide range of alternatives in terms of monoclonal antibodies for the treatment of cancer, including rituximab, which is directed against the CD20 antigen of B lymphocytes, its mechanism of action being the reduction of

the B cell, appearing as an option within the treatment in children with severe and resistant autoimmune diseases giving good results. **Objective:** to determine the effectiveness of Rituximab in patients with lymphoblastic leukemia during their first year of treatment. **Methodology:** a non-systematic search of original articles, case reports and bibliographic reviews published in SciElo, ScienceDirect, UpToDate was carried out; descriptors: Rituximab; monoclonal antibodies; antineoplastic protocols. Included are jobs with less than 5 years of seniority, English and/or Spanish language. **Results:** An easy-to-read scientific document was constructed that addresses the main topics for the knowledge of staff at all levels of care. **Conclusion:** To improve results, vaccines should be administered before therapy with rituximab because it can produce hypogammaglobulinemia, which would represent an increased risk of infections. In cases where there are patients with recurrent infections after therapy with rituximab, antibiotic prophylaxis or even immunoglobulin replacement is suggested. **General area of study:** medicine. **Specific study area:** oncology. **Type of study:** narrative review.

Introducción

Hoy en día se define la palabra cáncer como una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células, pudiendo así invadir otros tejidos y la multiplicación de manera autónoma (1) hace referencia que la carcinogénesis se inicia por cambios epigenéticos y genéticos que cambian la estructura del genoma, y al mismo tiempo permiten una alteración abrupta en la célula añadiendo mecanismos como la apoptosis, la proliferación e inestabilidad en la matriz extracelular.

Al existir un trastorno en el sistema hematopoyético originando una transformación maligna de células progenitoras dando inicio en la médula ósea y recorriendo el cuerpo a través de la sangre llegando a alojarse en otras partes del cuerpo podemos estar seguros que estamos frente a una neoplasia de nombre leucemia, la cual se divide en dos tipos: tipo agudo y las de tipo crónico. En el subtipo de leucemias agudas se encuentran las linfoides, como la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Esta produce linfocitos en exceso generando la neoplasia (2).

La neoplasia más común en la edad pediátrica con el 80% de los casos es la leucemia linfoblástica aguda, esta incluye manifestaciones clínicas como astenia, alza térmica, sudor nocturno, artralgias e infecciones a nivel articular sumado a hematomas y hemorragias que se generan con gran facilidad (3).

Aproximadamente el 30 al 40% de las leucemias linfoblásticas agudas B presentan el antígeno CD20. El anticuerpo monoclonal rituximab se dirige contra el antígeno CD20 de los linfocitos B, siendo su mecanismo de acción la disminución de la célula B, apareciendo como una opción dentro del tratamiento en niños con enfermedades autoinmunitarias graves y resistentes dando buenos resultados (1–3).

Metodología

El trabajo de investigación se realizó de acuerdo al objetivo determinar la eficacia del Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica durante su primer año de tratamiento; se clasifica en modalidad explicativa de documentos encontrados en la web, por ejemplo: tesis, artículos científicos del portal entre otros. Estos documentos de apoyo fueron recopilados en revistas científicas de la salud de reciente publicación entre los últimos 5 años. De acuerdo, a la información actualizada se puede estudiar el tema tratado con mayor facilidad, de esta manera la investigación se manifestará hacia el área publica donde se podrá observar la efectividad del uso del Rituximab en los pacientes con leucemia linfoblástica y en que consiste las infecciones obtenidas durante el primer año del tratamiento.

La información obtenida de los diferentes artículos científicos y con el tema a tratar “Efectividad de Rituximab en pacientes con leucemia linfoblástica y su relación con el número de infecciones obtenidas durante su primer año de tratamiento” se pudo evidenciar cuales son los conceptos que más predominan y se generalicen con el tema de acuerdo a los objetivos planteados, se usaron revistas científicas como “Elsevier” “ScienceDirect” y UpToDate que es sistema de software de recurso médico en el punto de atención, el sistema UpToDate es un recurso clínico basado en la evidencia. Hoy en día la tecnología nos brinda una ayuda para tratar diferentes tipos de enfermedades y llevar un tratamiento adecuado para lograr tener un buenos resultado en los pacientes.

Resultados y discusión

La leucemia linfoblástica aguda es el trastorno oncológico más frecuente en la niñez es la leucemia, esta se caracteriza por una afección de la medula ósea que produce excesivas células inmaduras, las que reciben el nombre de blastos. Estas leucemias presentan una gran variedad de características para poder clasificarlas de diversas formas, según su tipo celular pueden ser linfoblásticas o mieloblásticas, en este caso las linfoblásticas son

aquellas que aparecen a partir de células linfoide, como linfocitos B y T respectivamente (4).

Existen factores que vuelven favorable o desfavorable la presencia de anemia linfoblástica aguda, de ellos depende la eficacia del tratamiento y la mortalidad de los pacientes. *Véase tabla 1.* A grandes rasgos los tratamientos constan de 3 fases, inducción, consolidación y mantenimiento. Sin embargo, en los últimos años se han realizado ciertos cambios en el tratamiento de la LLA, arraigada principalmente a la inmunoterapia y que ha demostrado buenos resultados en pacientes con recaída, siendo estos actualmente investigados como útiles en la primera línea de ataque tales como (5,6):

- Anticuerpos monoclonales (Rituximab, Ozogamicina, Blinatumomab).
- Modificaciones de linfocitos T que atacan a las células leucémicas.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido al antígeno CD20, cuya dosis y vía de administración varía según el tratamiento para cada paciente, mas del 50% de las primeras infusiones con rituximab van acompañadas de una reacción a su infusión siendo alguno de los efectos secundarios la cefalea, fiebre, escalofríos, erupciones cutáneas, disnea, hipotensión leve, náuseas, angioedema y astenia, estos síntomas suelen ser mas comunes dentro de los 30 a 120 minutos posterior a la exposición y suelen resolverse una vez se detiene la infusión (5).

Mark Ballow Menciona que los productos biológicos pueden llegar a tener efectos no deseados en el sistema inmune que comprometen las defensas de este y provocan infecciones, desarrollo de enfermedades autoinmunes o neoplasias malignas. Para manejar estas inmunodeficiencias inducidas por medicamentos como el rituximab se incluyen antibióticos profilácticos, antivirales o inmunoglobulina en casos de hipogammaglobulinemia. Con cualquier agente biológico existe una probabilidad de infección significativa, el grado de infección depende principalmente de las acciones del medicamento a usar, su dosis y la duración del tratamiento (7).

Tabla 1 Factores pronósticos de leucemias linfoblástica agudas

Característica	Favorable	Desfavorable
Edad (años)	Niño 1-9 Adulto 15-30	Niños <1 o >9 Adulto >30
Leucocitos (x100.000)	<50 >30 (LAL adulto tipo B)	>50(LAL infantil tipo B) >100 (LAL tipo T)
Fenotipo		Pro T y Pro B
Citogenética	Hiperdiploidia >50 crom t (12,21) (TEL-AML1)	Hiperdiploidia >44 crom t (4:11) (MLL.AF4) t (9,22) (BCR. SBL)
Infiltración SNC	No	Si
Respuesta al tratamiento	Rápida (blasto <5-10%)	Lenta (blasto>10%)

Tabla 1 Factores pronósticos de leucemias linfoblástica agudas (continuación)

Característica	Favorable	Desfavorable
Enfermedad residual	Disminución rápida y mantenida. Negativa después de la inducción o consolidada.	Disminución lenta o persistencia. Positivas tras la inducción o posterior.

La selección de la terapia inicial para leucemia linfocítica sobre una serie de anticuerpos monoclonales, entre los cuales figuran aquellos anticuerpos anti-CD20 como el Rituximab, Rituximab, Rituximab. Mencionado autor indica que estos medicamentos pueden estar relacionados a reacciones adversas como la reactivación del virus de la hepatitis B, quien recomienda que todo paciente debe ser examinado para detectar la hepatitis B antes de comenzar el tratamiento con alguno de estos fármacos. Todo esto bajo la evidencia de reactivación durante la terapia y durante varios meses después de completar la terapia. Los anticuerpos monoclonales anti-CD20 se dirigen a las células B y pueden provocar una inmunodeficiencia secundaria, además existe un riesgo pequeño de presentar leucoencefalopatía multifocal progresiva con el uso de estos fármacos, presentando déficits neurológicos subagudos, incluyendo estado mental alterado, síntomas visuales, ataxia y parálisis (8,9).

El rituximab se dirige a las células B desde la etapa pre-B hasta la etapa de pre-plasma a través de una lisis mediada por células dependientes de anticuerpos. Este medicamento tiene como uso principal en neoplasias malignas de células B y trastornos autoinmunes seleccionados, entre ellos la artritis reumatoide, citopenias autoinmunes, enfermedades de la piel autoinmunes y algunas formas de vasculitis. Esta suele interrumpir las interacciones de las células B y T, dando como resultado el deterioro de la inmunidad celular y dando como consecuencia un mayor riesgo a una reactivación viral (8,9).

El rituximab merma las células B que se encuentra en sangre periférica, para que este número de células B vuelvan a la normalidad se requiere de seis a nueve meses o incluso más. En un estudio de pacientes la recuperación de las células B se dio en un rango de 8 a 44 meses, a medida que las células B se agotan la capacidad del paciente para responder a las vacunas se ve afectada y es muy común que se encuentre cierto grado de hipogammaglobulinemia transitoria (7).

El impacto que tiene el uso del rituximab en la vacunación ha ido evolucionando con el pasar de los ensayos clínicos, algunos estudios sugieren que el uso del fármaco puede llegar a perjudicar la respuesta de la vacuna a cierto grado, sobre todo en vacunas polisacáridos. Por tanto, se sugiere que las vacunas polisacáridos y vacunas primarias no vivas deben administrarse mínimo cuatro semanas antes de iniciar la terapia con rituximab con el fin de maximizar las respuestas y mejorar la protección del paciente durante el periodo de inmunosupresión de células B. En el caso de las vacunas vivas como

la del sarampión o varicela zoster a la actualidad no se encuentran datos de seguridad por lo que se aconseja no aplicarlas ni antes o durante del tratamiento si no hasta seis meses después de haber finalizado el tratamiento (10).

El impacto de las vacunas con terapia de rituximab se evaluó en un estudio de 75 pacientes dando el tratamiento durante un mes y posterior a doce meses evaluar los resultados dando como conclusión a este estudio lo siguiente(10):

- La inmunidad preexistente a las vacunas estándar no se vio afectada por el tratamiento, haciendo énfasis en que no se administro ninguna vacuna durante el estudio.
- Gran parte de los pacientes respondieron a vacunas administradas doce meses después de la terapia con rituximab, haciendo que el paciente obtenga un título protector adicional gracias a vacunas como la del tétano y la hepatitis A.

Rituximab no disminuye en la mayoría de los pacientes los niveles sustanciales de anticuerpos preexistentes porque las células plasmáticas que no expresan CD20 en la superficie producen IgG específica de antígeno. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan hipogammaglobulinemia, que puede ser persistente y clínicamente significativa, lo que lleva a una infección. Se requiere profilaxis antibiótica seria o terapia de reemplazo de inmunoglobulina para prevenir la infección. Se desconoce la incidencia de una nueva hipogammaglobulinemia después del tratamiento con rituximab, en parte porque en muchas especialidades en las que se usa ampliamente rituximab, las inmunoglobulinas séricas previas al tratamiento aun no se han vuelto estándar (10).

En un estudio de 179 pacientes con linfoma de células B con niveles basales normales de IgG en suero, el 39% de los pacientes desarrollaron hipogammaglobulinemia. Las infecciones pulmonares recurrentes ocurrieron en el 6.6%. alrededor del 7% de los pacientes requieren terapia de reemplazo de inmunoglobulina para controlar las infecciones (11).

En una investigación retrospectiva de 114 pacientes que habían recibido rituximab por cualquier enfermedad durante un periodo de un año en cuatro hospitales de Londres el 24% desarrollo hipogammaglobulinemia. Posteriormente, diecinueve pacientes fueron evaluados por hipogammaglobulinemia persistente y sintomática en ausencia de neutropenia. Casi dos tercios de este subgrupo, IgG, IgA e IgM disminuyeron. Se disminuyeron los anticuerpos específicos contra Haemophilus influenza tipo b, el toxoide tetánico y el neumococo, y los pacientes no desarrollaron una respuesta de anticuerpos después de la vacunación. El mayor experimento bronquitis recurrente, rinosinusitis y neumonía, pero tres pacientes tuvieron meningoencefalitis por enterovirus con muertes. Aunque la mayoría fueron tratados inicialmente con antibióticos profilácticos, aproximadamente el 18 por ciento requirió terapia de reemplazo de inmunoglobulina (11).

Se investigaron cuestiones adicionales relacionadas con casos de hipogammaglobulinemia inducida por rituximab en un gran estudio de cohortes en el que participaron casi 5000 pacientes. Rituximab se administro para tratar neoplasias malignas, trastornos autoinmunes o hematológicos o condiciones autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencia primaria. En todo el grupo, aproximadamente el 30% desarrollo una infección grave que requirió hospitalización dentro de los 18 meses posteriores al primer tratamiento con rituximab, la mayoría dentro de los primeros 6 meses. Los niveles de IgG previos al tratamiento se midieron en solo el 15%, casi la mitad de los cuales tenían antecedentes de hipogammaglobulinemia lo que sugiere que este hallazgo no es infrecuente. En este subgrupo, los niveles de inmunoglobulina generalmente continuaron disminuyendo durante el tratamiento y la incidencia de infecciones graves permaneció alta después de suspender el rituximab. Este grupo de alto riesgo pareció beneficiarse de la terapia de reemplazo de inmunoglobulina (7).

Finalmente, en el estudio de Mark Ballow menciona que los niveles de IgG antes del tratamiento con rituximab y la hipogammaglobulinemia persistente después del tratamiento se asociaron con infecciones graves en otro estudio de pacientes con enfermedad autoinmune. Esto ha resuelto en una declaración de consenso que recomienda que los pacientes que necesitan recibir tratamiento con rituximab se debe medir los niveles de IgG antes del tratamiento y antes de agregar Rituximab (7).

Hablando de infecciones específicas Mark ballow indica que cuando el rituximab causa hipogammaglobulinemia, las infecciones pulmonares son la manifestación más común. Sin embargo, la terapia con rituximab se ha asociado con infecciones graves por citomegalovirus asociadas con leucoencefalopatía multifocal progresiva, reactivación de la infección latente por hepatitis B e hipogammaglobulinemia asociada con infecciones graves y mortales. Esto puede ser el resultado de la alteración de la presentación del antígeno, la disminución de la captación de células B por parte de las células T y una alteración de la interacción con otras células efectoras inmunes (7).

Según Kanti Rai los pacientes con leucemia linfocítica presentan respuestas inmunes anormales mediadas por células debido a efectos cuantitativos y cualitativos en las células efectoras inmunitarias, los cuales pueden deberse al proceso de la enfermedad subyacente o a la terapia utilizada para el tratamiento. Esto concuerda con la investigación al mencionar que existen reacciones en pacientes tratados con rituximab que los vuelven más susceptibles a contraer una infección, este autor defiende que el espectro de infecciones en estos pacientes ha cambiado en las últimas décadas con la introducción de nuevos tratamientos que tienen accionar específico en la función inmune, en especial la inmunidad mediada por las células (8,9)

Por otro lado, Vicki A Morrison resalta que los pacientes sin tratamiento tienen un mayor riesgo de infecciones bacterianas causadas por patógenos comunes, como staphylococcus

áureas, streptococcus pneumoniae, haemophilus influenza, escherichia coli, klebsiella neumonía e incluso pseudomona aeruginosa. Siendo las infecciones bacterianas recurrentes con origen sea mucoso o respiratorio las mas comunes. Sin embargo, al usar rituximab las infecciones grado 3 o 4 y las infecciones oportunistas son poco comunes al recibir terapia anti-CD20 pero la reactivación de la hepatitis B y la leuco encefalopatía multifocal son complicaciones que al usar este medicamento aparecen o reaparecen en un mayor porcentaje, sobre todo en pacientes positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (12,13).

Las infecciones toman un gran papel en el curso clínico de los pacientes con leucemia linfocítica, dado que tienen defectos inmunitarios inherentes en la inmunidad humoral y mediada por células que se relacionan con el proceso de la enfermedad primaria, aquellas que incluyen la hipogammaglobulinemia, anomalías en las células T y defectos en la actividad del complemento. En casos de terapias específicas que causan defectos inmunitarios con complicaciones infecciosas posterior se recomienda una profilaxis la cual varia dependiendo del tipo de terapia utilizada (12,13).

El uso de las vacunas es muy importante para pacientes con leucemia linfocítica, pero debemos recordar que no deben administrarse durante periodos de inmunosupresión causados por inmunoterapia porque, en esos momentos, pueden no ser efectivas y las vacunas vivas pueden llegar a causar infecciones derivadas de la propia vacuna (11). Ver *Grafico 2*

Finalmente, en un estudio sobre dosis bajas de rituximab en niños Julia Esther realiza una investigación de forma retrospectiva analizando 78 pacientes, diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda B CD-20 aceptando participar en el protocolo, resaltando del mismo el uso del rituximab en la fase de inducción a la remisión en el día 8 y en el día 22 una dosis de 100 mg de rituximab. Durante la fase de intensificación se aplico nuevamente rituximab los días 8 y 22 del protocolo nuevamente con una dosis de 100 mg. Algunos de ellos presentando efectos adversos como exantema, escalofríos y fiebre(11). Ver *Tabla 2*.

Tabla 2 Profilaxis antimicrobiana recomendada según el régimen de tratamiento de la LLC

Régimen	Antibacteriano	Antifúngico
Agentes alquilantes (p. ej, cloracmciolo)	No	No
Bendamustina	No	No
Monoterapia con análogos de purina (p. ej., fludarabina)	No	No
Análogo de purina: anticuerpo monoclonal anti-CD20	No	No
Clorambucito – anricuerpo monoclonal anti-CD20	No	No

Tabla 2 Profilaxis antimicrobiana recomendada según el régimen de tratamiento de la LLC (continuación)

Régimen	Antibacteriano	Antifúngico
Análogo de purina- cicloflostadida	No*	No
Análogo de purina- cicloflostadida- anticuerpo monoclonal anti- CD20	No*	No
Anticuerpo monoclonal anti- CD20 (p. ej, Rituximab, ofatumamab, obnutuzumb)	No	No
Alemtuzumab	No*	Sin
Lenalidomida	No	No
Ibrutinid, acalabrutinib	No	No
Idelasibid, duvelisib	No	No
Venetoclax	No	No

Como resultado del estudio se concluye que incluir dosis reducidas de rituximab al esquema de quimioterapia en niños que padecen de leucemia linfoblástica aguda no demuestra mejoras en la tasa de respuesta, ni en la de supervivencia global, a pesar de no ser un estudio con amplio número de pacientes los datos obtenidos apoyan la administración de dosis completas de rituximab en enfermedades neoplásicas, teniendo en cuenta los efectos secundarios como el riesgo a contraer infecciones (2)

Conclusión

- En términos generales las terapias biológicas que suprimen el sistema inmune tienen gran potencial de causar efectos no deseados graves, como un mayor riesgo a infecciones o el desarrollo de enfermedades malignas o incluso autoinmunes. Claro está que esto depende por el agente específico a usar, su dosis y duración, así como factores específicos de cada paciente, como la enfermedad subyacente, el estado funcional y su fragilidad médica.
- El rituximab como hemos argumentado en esta investigación es un anticuerpo monoclonal que actúa contra las células B y disminuye su presencia en la sangre periférica durante un periodo de meses. Cuando es posible, se deberían de administrar vacunas antes de la terapia con rituximab debido a que puede producir una hipogammaglobulinemia lo que representaría un aumento en el riesgo de infecciones.
- En casos donde existen pacientes con infecciones recurrentes después de la terapia con rituximab se sugiere una profilaxis antibiótica o incluso un reemplazo de inmunoglobulina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometen total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

JLI y KGP concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron una búsqueda inicial de información.

MAVL y KALR realizaron la búsqueda no sistemática para construir la base de datos de artículos y diseñaron el primer borrador bajo la supervisión de JLI y KGP.

KGP supervisó el desarrollo del segundo borrador por parte de AIQS y MAVL.

KALR aplicó las correcciones al segundo y tercer borrador.

JLI y KGP aprobaron el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. León Costales J. Utilidad del estudio molecular en el pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia linfooblástica aguda diagnosticados en el Hospital de SOLCA del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 [Tesis previa a la obtención del título de Especialista en Pediatría]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2013. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/961>
2. Peña JA, Pantoja JA, Acosta ÁM, Argotty Pérez E, Mafla AC. Complicaciones asociadas y análisis de supervivencia de niños con leucemias agudas tratados con el protocolo BFM-95. Univ Salud [Internet]. 2014;16(1):9–21. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v16n1/v16n1a02.pdf>
3. Lassaletta Atienza A. Leucemias. Leucemia linfooblástica aguda. Pediatría Integral. 2012;1(6). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda/>
4. Tiol-Carrillo A, Enzaldo-de la Cruz P. Pre-bacute lymphoblastic leukemia: case report and literature review. Revista Odontológica Mexicana [Internet]. enero de 2017;21(1):e54–60. Disponible en: <http://revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/58355>
5. LaCasce AS, Castells C, Burstein J, Meyerhardt A. Reacciones relacionadas con la infusión a los anticuerpos monoclonales terapéuticos utilizados para la terapia del cáncer. En: Reed D, Franklin AJ, editores. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2022. Disponible en: www.uptodate.com
6. Concepción Fernández Y, Quintero Sierra Y, Romero González A. Actualidades

terapéuticas en la leucemia linfoide crónica Therapeutic news in chronic lymphoid leukemia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2021;37(3):1–13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000300003

7. Mark Ballow T, Fleisher A. Inmunodeficiencia secundaria inducida por terapias biológicas. En: Orange JS, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
8. Rai K. Visión general de las complicaciones de la leucemia linfocítica crónica. En: Connor R, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
9. Rai K, Stilgenbauer S. Selección de la terapia inicial para la leucemia linfocítica crónica sintomática o avanzada. En: Connor R, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Disponible en: www.uptodate.com
10. Morrison V. Riesgo de infecciones en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En: Bow E, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2021. Disponible en: www.uptodate.com
11. Morrison V. Prevención de infecciones en pacientes con leucemia linfocítica crónica. En: Bow E, editor. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2022. Disponible en: www.uptodate.com

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

