

Insuficiencia respiratoria aguda en paciente tratado con infliximab

María José Flor y José Miguel Cisneros

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Caso clínico

Varón de 57 años de edad, diagnosticado hace 8 años de colitis ulcerosa (pancolitis), dependiente de corticoides y con múltiples brotes con manifestaciones extraarticulares secundarias importantes y fistulas perianales a pesar del tratamiento con azatioprina a dosis de 300 mg/día y 15 mg/semanales de metotrexato. Por ello se solicitó tratamiento con infliximab en uso compasivo. Antes de iniciar este tratamiento se realizó, siguiendo las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento¹, la prueba de la tuberculina, siendo el diámetro de la induración del Mantoux de 13 mm, la radiografía de tórax fue normal y dos muestras de esputo para baciloscopía y cultivo en medio de Löwenstein fueron negativas. Se inició profilaxis de la tuberculosis con isoniazida 300 mg/día. Dos meses más tarde comenzó el tratamiento con infliximab, 400 mg intravenosos por dosis (5 mg/kg de peso), administrándose un total de 5 dosis, las semanas 0, 2, 4, 8 y 16, manteniendo el tratamiento con azatioprina a dosis de 150 mg/día y suspendiendo los corticoides, consiguiendo una mejoría parcial de la enfermedad inflamatoria intestinal. La profilaxis con isoniazida se interrumpió al sexto mes, tras la cuarta dosis de infliximab, por hepatotoxicidad.

Al mes de la última dosis de infliximab, comenzó con reagudización de las fistulas perianales y fiebre más tos. La radiografía de tórax era normal. Se añadieron esteroides al tratamiento. La evolución del paciente fue desfavorable, se sumó astenia intensa y pérdida de peso, por lo que se indicó el ingreso.

Al cuarto día del ingreso presentó de forma brusca disnea de reposo y signos de insuficiencia respiratoria grave con taquipnea y crepitantes bilaterales y hepatomegalia de 4 cm. En las pruebas complementarias destacaba una saturación de oxígeno del 85% y acidosis respiratoria grave, una radiografía de tórax que se muestra en la figura 1 y la tomografía computarizada (TC) de abdomen en la figura 2.

Evolución

La baciloscopía de esputo urgente fue positiva. Con el diagnóstico de tuberculosis diseminada con afectación pulmonar, ganglionar y hepatoesplénica se inició tratamiento parenteral con rifampicina 600 mg/día, isonia-

zida 300 mg/día, etambutol 1.200 mg/día y levofloxacino 500 mg/día, con recuperación de la insuficiencia respiratoria aguda, curación microbiológica y normalización de las alteraciones radiográficas (fig. 3).

Comentario

El infliximab es un anticuerpo monoclonal químérico antagonista específico del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) que ha sido aprobado para el tratamiento de la

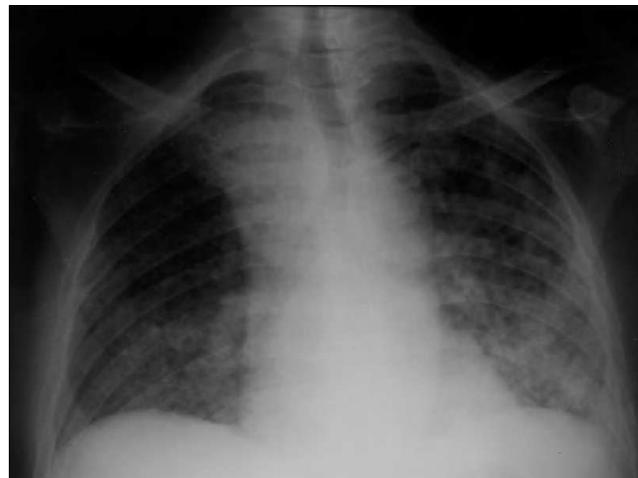


Figura 1. Adenopatía paratraqueal derecha. Patrón pulmonar reticulonodular bilateral.

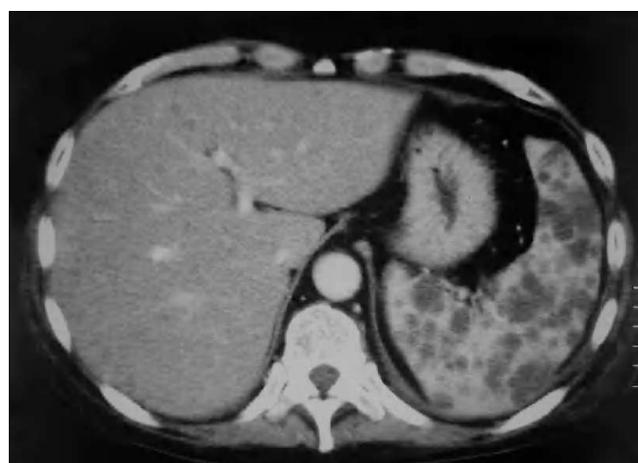


Figura 2. Lesiones múltiples hipodensas en hígado y bazo.

Correspondencia: Dra. M.J. Flor.
Apartado Postal 205. Puerto de Santa María. Cádiz. España.
Correo electrónico: mariajflor@hotmail.com

Manuscrito recibido el 29-6-2004; aceptado el 8-11-2004.



Figura 3. Evolución de las lesiones hipodensas en hígado y bazo.

enfermedad de Crohn y de la artritis reumatoide refractaria a los tratamientos convencionales. El TNF- α es esencial para el control de las infecciones intracelulares y en la respuesta inmunitaria frente a la tuberculosis, incluyendo la formación de granulomas y la contención de la enfermedad, según datos experimentales².

Tras la comercialización del infliximab se ha descrito un aumento de la incidencia de tuberculosis en los pacientes tratados con este fármaco. Así, en un ensayo multicéntrico en la artritis reumatoide la incidencia de tuberculosis en los pacientes tratados con infliximab fue cuatro veces superior a la de los pacientes no tratados (24,2 frente a 6,2 casos por 100.000, respectivamente)³. En España la inciden-

cia de tuberculosis asociada al uso de infliximab es mucho más elevada. Así, en los pacientes con artritis reumatoide la incidencia estimada de tuberculosis durante los años 2000 y 2001 fue de 1.893 y de 1.113 casos/100.000, respectivamente. Tras la introducción de las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento anteriormente citadas estas cifras se han reducido significativamente⁴.

Del caso aquí descrito nos gustaría destacar los siguientes aspectos. En primer lugar, la necesidad de mantener un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico precoz de la tuberculosis en los pacientes tratados con infliximab en nuestro país; en segundo lugar, la presentación clínica de la tuberculosis es con frecuencia atípica y diseminada como sucedió en este paciente, incluyendo la insuficiencia respiratoria aguda como forma de presentación inicial. En tercer lugar el fracaso de la profilaxis con isoniazida durante 6 meses, lo que refuerza la recomendación de realizar la profilaxis durante 9 meses⁵.

Bibliografía

1. EMEA/04/02/02. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento. Comunicación sobre riesgos de medicamentos. Infliximab-Remicade. Ref 2002-01. 4 de febrero de 2002.
2. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Shwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alfa-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098-103.
3. Miklus T, Moreland LW. Benefit-risk assessment of infliximab in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drug Safety.* 2003;1:23-32.
4. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD, biobadassar group. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk, a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2085-91.
5. EMEA-4445-00 Public statement on REMICADE (infliximab). Reports of tuberculosis infections. Disponible en: <http://www.msc.es/agemed/csmh/notas/infliximab.asp>