

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Artritis reumatoide refractaria a FAME con reinfección tuberculosa durante tratamiento biológico

MARIA ALVAREZ DEL BUERGO

HOSPITAL RÍO CARRIÓN. PALENCIA

Introducción

El riesgo de infecciones y, especialmente el de tuberculosis (TBC), aumenta en los pacientes con artritis reumatoide (AR) que reciben tratamiento con fármacos anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF)⁽¹⁻³⁾. El riesgo relativo (RR) de TBC en pacientes no tratados con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) no biológicos, es 2 veces superior al de la población general y, cuando se comparan pacientes con AR tratados con fármacos anti TNF con aquellos tratados con FAME no biológicos, el RR es de 4⁽⁴⁾. En países con una alta prevalencia de tuberculosis, como España, el riesgo de reactivación de una infección tuberculosa latente es alto, pero puede evitarse con quimioprofilaxis iniciada poco antes del tratamiento con anti TNF^(3,5). Sin embargo, aunque la eficacia de la quimioprofilaxis está demostrada en la infección tuberculosa latente, el riesgo de una nueva infección puede persistir durante todo el tratamiento⁽⁶⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Paciente varón de 59 años, diagnosticado de AR, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) positivos en 2005, con escasa afectación estructural. Fue tratado con metotrexato (MTX) a dosis bajas (7,5 mg/semana) durante 3 años, siendo suspendido por intolerancia digestiva y sustituido por leflunomida (LFN) 20 mg/día. Tras inicio de LFN presentó rash eritematoso, por lo que se cambió nuevamente el tratamiento a MTX s.c. 10 mg/semana. A los dos meses, presentó elevación de enzimas hepáticas y *Disease Activity Score* 28 (DAS 28): 4,15; sustituyéndose el MTX por sulfasalazina (SSZ). A los 3 meses persistía DAS 28: 5,36 y además presentaba un rash maculopapular, por lo que se decidió comenzar tratamiento biológico en monoterapia.

Se realizó Mantoux que fue de 5 mm, con radiografía (Rx) de tórax normal (Imagen 1), pautándose tratamiento con isoniazida 300 mg + vitamina B₆/día durante 9 meses.

Un mes más tarde comenzó tratamiento con etanercept 50 mg/semana⁽⁷⁾ manteniéndolo hasta hace un año y medio, cuando hubo que suspenderlo por ingreso hospitalario con un cuadro de fiebre y síndrome constitucional de 4 semanas de evolución con pérdida de 5 kg de peso. En la Rx de tórax presentaba un patrón de vidrio deslustrado de predominio derecho y derrame pleural (Imagen 2). El esputo fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*.

Diagnóstico

Artritis reumatoide. Infección tuberculosa latente correctamente tratada. Tuberculosis miliar dos años después del inicio del tratamiento biológico.

Tratamiento y evolución clínica

Confirmado el diagnóstico de reactivación de tuberculosis (TBC), el paciente inició tratamiento con levofloxacino 500 mg/día, isoniacida 300 mg/día y etambutol 800 mg/día durante 12 meses.

Adicionalmente, el paciente presentó leucopenia (2.000 leucocitos/mm³ con 57% neutrófilos, 27% linfocitos) que se resolvió al iniciar el tratamiento antibiótico, y trombopenia (10.000-15.000 plaquetas/mm³) persistente, que requirió tratamiento con gammaglobulinas i.v.

A pesar de la suspensión del tratamiento con etanercept el paciente estaba sin actividad inflamatoria.

Varios meses después del alta, acudió a revisión en consulta presentando poliartralgias sin clara artritis, proteína C reactiva (PCR) y velocidad sedimentación globular (VSG) normales. Por el momento el paciente no requiere seguir ningún tratamiento.

Bibliografía

1. Pérez-Sola MJ, Torre-Cisneros J, Pérez-Zafrilla B, Carmona L, Descalzo MA, Gómez-Reino JJ; BIOBADASER Study Group. Infections in patients treated with tumor necrosis factor antagonists: incidence, etiology and mortality in the BIOBADASER registry. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(12):533-40.
2. Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36.
3. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M; Biobadaser Group. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum*. 2007;57(5):756-61.
4. Askling J, Foröd CM, Brandt L, Baecklund E, Bertilsson L, Cöster L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum*. 2005;52(7):1986-92.
5. Rodríguez Lozano C. Seguridad de las terapias biológicas: nuevos datos de BIOBADASER. *Reumatol Clin*. 2011;06(Supl.3):S1-S6.
6. Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Valverde V, Montero D, Pascual-Gómez E, Mola EM, et al. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. *Arthritis Rheum*. 2005;52(6):1766-72.
7. Ficha técnica de Enbrel® (etanercept; Pfizer Ltd.).

Galería fotográfica

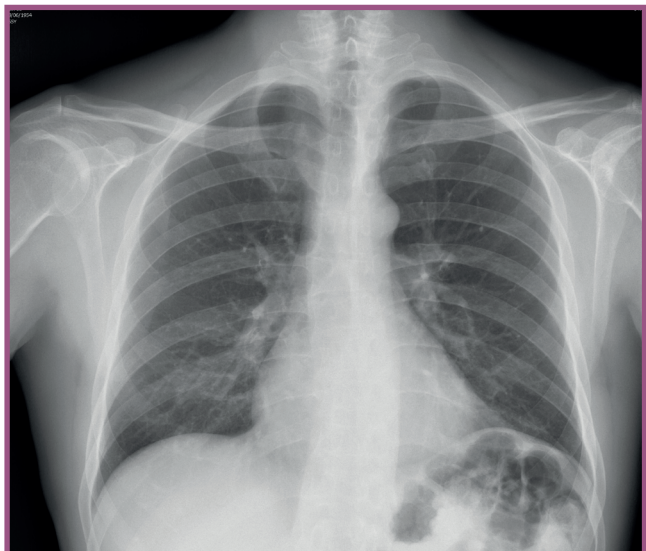


Imagen 1. Rx de tórax antes del inicio terapia biológica.

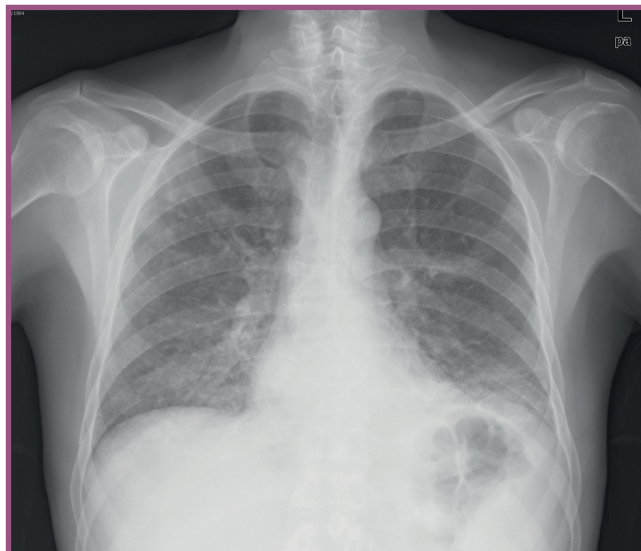


Imagen 2. Rx de tórax con tuberculosis.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0017**

Creado: **Octubre 2014**