



CASO CLÍNICO

Tuberculosis pulmonar asociada a infliximab. A propósito de un caso

Pulmonary tuberculosis associated with infliximab. About a case

Autores: Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles

Servicio de Neumología. Hospital General Guadalajara

Resumen:

Infliximab pertenece a la familia de fármacos agonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α). Es usado en algunas enfermedades inflamatorias crónicas, como la colitis ulcerosa. Las principales complicaciones que presentan los pacientes con estos fármacos son las infecciones, y en particular la tuberculosis pulmonar.

Palabras clave: *infliximab, tuberculosis pulmonar, colitis ulcerosa.*

Resume:

Infliximab belongs to the tumor necrosis factor alpha (anti-TNF α) agonist family of drugs. Is used in some chronic inflammatory diseases, such as ulcerative colitis. The main complications presented by patients with these drugs are infections, and particularly pulmonary tuberculosis.

Keywords: *infliximab, pulmonary tuberculosis, ulcerative colitis.*

Introducción:

La tuberculosis pulmonar es una importante patología infecciosa, constituyendo un problema de salud de ámbito mundial¹. Existen ciertas condiciones que aumentan el riesgo de padecerla, tales como la inmunodepresión por fármacos. Los anti-TNF α han demostrado ser altamente eficaces en el tratamiento de enfermedades crónicas inflamatorias, entre las que destacan la artritis reumatoide o la colitis ulcerosa²⁻⁵. Ante el estado de inmunosupresión que originan estos fármacos hay que ser especialmente cuidadosos con las infecciones, entre las que destaca la tuberculosis⁵. Presentamos el caso de una paciente joven mujer en tratamiento con infliximab por antecedentes de colitis ulcerosa, con diagnóstico posterior de tuberculosis pulmonar.

Observación clínica:

Paciente mujer de 39 años, nacionalidad Peruana, residente en España desde hace 8 años. Presentaba como antecedentes personales de interés colitis ulcerosa diagnosticada en 2011, en tratamiento actual con infliximab desde 2020. No tenía historia de consumo tabáquico, alcohol ni otras drogas.

Acudió a urgencias por fiebre de hasta 38°C y tos con expectoración amarillenta de varios días de evolución, sin disnea. En la exploración física destacaba crepitantes gruesos en base pulmonar izquierda. Se realizó una radiografía de tórax (Imagen 1 A y B) donde se objetivó infiltrado parenquimatoso en ambas bases pulmonares, de predominio izquierdo. Ante probable diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se solicitó analítica

sanguínea con elevación de reactantes de fase aguda, iniciándose tratamiento antibiótico con Levofloxacino durante 7 días.

La paciente acudió nuevamente por persistencia de la sintomatología tras completar pauta antibiótica, decidiéndose ingreso hospitalario. En planta de neumología se inició tratamiento con meropenem, con mejoría analítica y clínica. Se solicitaron cultivo de esputo y se amplió estudio microbiológico por broncoscopia. En dicha prueba se objetivaron secreciones purulentas en lóbulo inferior izquierdo, realizándose lavado broncoalveolar de aspecto turbio. Se decidió alta hospitalaria y seguimiento en consultas externas.

Pasados 20 días, se aisló en lavado broncoalveolar *Mycobacterium tuberculosis* con antibiograma sensible a isoniacida, rifampicina, estreptomocina, etambutol y pirazinamida. También se informó aislamiento del mismo patógeno en cultivo de esputo, con baciloscopia negativa. Negaba contacto epidemiológico con pacientes diagnosticados con tuberculosis y presentó una prueba de tuberculina antes de iniciar la terapia con Infliximab negativa y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativo.

Con diagnóstico de tuberculosis pulmonar se inició tratamiento por antibiograma con isoniacida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, con posterior tratamiento de consolidación durante 4 meses de isoniacida y rifampicina. La paciente presentó mejoría clínica, con resolución de la sintomatología y cultivos de esputo estériles tras inicio de tratamiento. Se realizó radiografía de tórax de control a los 3 meses de inicio de tratamiento (imagen 1C y D), con práctica resolución de los infiltrados pulmonares. Con respecto al infliximab, se suspendió en el

momento del diagnóstico, estando pendiente de reiniciar en la actualidad.

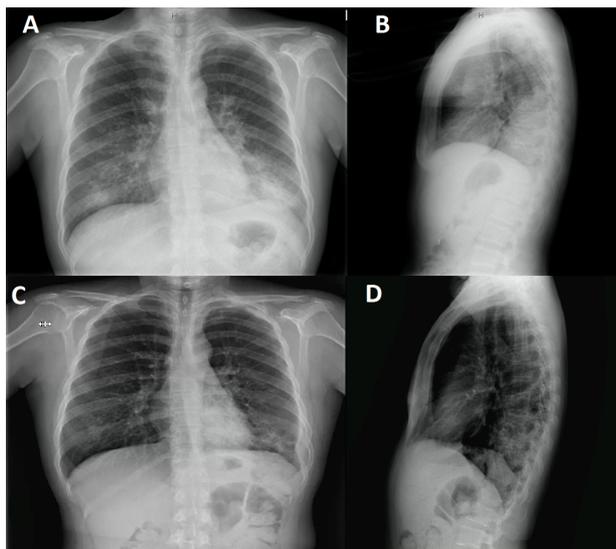


Imagen 1: A y B: radiografía de tórax posteroanterior y lateral al inicio del cuadro, donde se objetiva infiltrado bilateral bibasal de predominio izquierdo. C y D: radiografía de tórax tórax posteroanterior y lateral con práctica resolución de los infiltrados tras inicio de tratamiento antituberculoso.

Discusión:

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad infecciosa granulomatosa producida principalmente en humanos por el denominado *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo gram positivo ácido alcohol resistente. Esta patología, hoy en día, es una de las principales causas de muerte y enfermedad en muchos países del mundo. Se considera un verdadero problema de salud, llegando a tener en torno a 10.6 millones de enfermos en 2021 y 1.6 millones de muertes, según la Organización Mundial de la Salud¹.

Existen diferentes condiciones que aumentan el riesgo de padecer tuberculosis, tales como la desnutrición, el abuso de alcohol, bajo nivel de educación o el hacinamiento¹. Otras causas son aquellas que producen inmunosupresión, ya sea por enfermedad (como el VIH o las diferentes enfermedades hematológicas) o por administración de ciertos tratamientos¹⁻².

Dentro de este último grupo podemos encontrarnos los fármacos agonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α). Esta familia de medicamentos ha demostrado un gran beneficio en el tratamiento de ciertas enfermedades inflamatorias crónicas, entre las que destacan la artritis reumatoide, enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa³. La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica y recidivante que afecta al tracto gastrointestinal, iniciándose en las regiones más terminales pudiendo llegar a afectar a todo el colon. El tratamiento de la colitis ulcerosa se basa en una terapia farmacológica, reservándose la cirugía para los casos más graves. Dentro de los tratamientos que se ofrecen se encuentran los supresores del sistema inmunitario, ganando territorio en los últimos años a tratamiento más clásicos como los corticoides o 5-aminosalicilatos³.

Para el inicio de tratamiento inmunosupresor se debe realizar un estudio que descarte una infección tuberculosa

latente, generalmente mediante test de tuberculina. Las principales complicaciones que pueden presentar estos pacientes son la reactivación de dicha infección latente si no llega a identificarse correctamente o la primoinfección tuberculosa⁴. En la bibliografía se ha demostrado una aparición de tuberculosis hasta 16 veces mayor en pacientes que recibieron anti-TNF α comparando con la población general⁴⁻⁵. Nuestra paciente presentaba un diagnóstico previo de colitis ulcerosa con prueba de tuberculina negativa, con inicio de infliximab en 2020.

En cuanto al tiempo de aparición de tuberculosis en paciente con inmunosupresores, se ha descrito en la bibliografía la posibilidad de una aparición precoz o tardía. En aquellos casos con aparición en menos de 15 meses desde el inicio del inmunosupresor, se ha podido relacionar con reactivaciones mientras que los casos más tardíos se han relacionado con primoinfecciones⁵⁻⁶. En nuestro caso la paciente inició la sintomatología 24 meses posterior al comienzo del tratamiento, considerándose una primoinfección.

El tratamiento de la tuberculosis se basó en nuestro caso en el antibiograma, iniciándose la fase intensiva durante 2 meses con terapia triple con isoniazida, rifampicina y pirazinamida, y posteriormente una fase de consolidación durante 4 meses con isoniazida y rifampicina. En la bibliografía se recomienda realizar monitorización del tratamiento en aquellos casos susceptibles de malabsorción, como la colitis úlcera, o en pacientes con ciertas comorbilidades, ya sea pacientes diabéticos o con VIH⁶. En nuestro caso dicho seguimiento fue correcto, con niveles de tratamiento en rango de normalidad.

En conclusión, casos como el que planteamos hace que se profundice en la importancia de un correcto estudio y tratamiento de la infección tuberculosa, así como el seguimiento de los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores para detectar precozmente esta complicación.

Fuentes de financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna financiación específica de agencias del sector Público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO, 2022:1-214.
2. Gruss A, Contrera M, Piñero N, et al. Incidencia de tuberculosis en pacientes que reciben fármacos anti-TNF α . Rev Méd Urug 2020; 36(1):12-19
3. Billiet T, Rutgeerts P, Ferrante M, et al. Targeting TNF- α for the treatment of inflammatory bowel disease. Expert Opin Biol Ther 2014; 14: 75-101.
4. 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.

5. Mir Viladrich I, Daudén Tello E, Solano-López G, López-Longo FJ, Taxonera Samsó C, Sánchez Martínez P, et al. Consensus document on prevention and treatment

of tuberculosis in patients for biological treatment. *Arch Bronconeumol* 2016; 52(1):36-45.

6. Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- α biological therapy: from bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect* 2014; 47(4):268-74.