



## IF-076 - INFECCIONES GRAVES ASOCIADAS AL USO DE FÁRMACOS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS: UN ESTUDIO DE COHORTES

M. Pucciarelli Saccomandi, A. Pujades Tárraga, S. Pérez Martín, R. Navarro Soler, D. de Haedo Sánchez, J. Ena Muñoz, I. Selles Sirera, F. Pasquau Liaño y J. Rosas, J. Senabre, G. Santos, E. Salas y A. Pons en representación del Grupo de Trabajo AIRE-MB

Medicina Interna. Hospital de la Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante).

### Resumen

**Objetivos:** Revisar las características de los pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con fármacos anti-TNF que sufrieron infecciones que obligaron al ingreso hospitalario.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo. El ámbito del estudio fue el Hospital Marina Baixa de 280 camas que atiende a una población de 180.000 habitantes. La población incluida fueron pacientes con enfermedades reumatológicas tratados con fármacos anti-TNF entre el 01/01/2000 al 20/06/2017. Las variables que se recogieron fueron las características demográficas de los pacientes, tipo de enfermedad reumatológica, tipo de fármaco anti-TNF, duración de la exposición al mismo, tratamiento con otros inmunosupresores, localización de la infección, duración de la hospitalización y desenlace de la infección. Todos los pacientes recibieron las vacunas frente a neumococo y VHB.

**Resultados:** Se analizaron un total de 390 pacientes con enfermedades reumatológicas que recibieron tratamiento con algún anti-TNF (infiximab en 94 ocasiones, etarnecept en 182, adalimumab en 234, certolizumab en 26 y golimumab en 78 ocasiones). Durante el periodo de estudio se confirmaron un total de 51 infecciones en 41 pacientes que reunieron criterios de ingreso en el hospital. Las infecciones registradas fueron: infección respiratoria no neumónica (11), neumonía (9) artritis séptica (5), shock séptico y bacteriemia (6), infección de herida quirúrgica (2), abscesos (3), celulitis de miembros inferiores (3), infección cutánea ulcerada por micobacterias (1), leishmaniasis (3), faringoamigdalitis (2), infecciones del tracto urinario (4) y gastroenteritis aguda (2). La duración media de hospitalización 9,76 días. De los 41 pacientes, 23 fueron mujeres y 17 varones, de 65 años de media (con un intervalo de 22 a 88 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 21,3 años (intervalo de 6 a 57 años) y una exposición media a tratamiento con fármacos anti-TNF de 2.251,6 días por paciente (intervalo entre 30 y 5.952 días). Del total de infecciones registradas, 8 estuvieron asociadas al uso de infiximab, 6 a etarnecept, 20 a adalimumab, 1 a certolizumab y 5 a golimumab. La tasa de acontecimientos adversos por 100 pacientes-año de exposición fue: infiximab 3,39, etarnecept 0,96, adalimumab 3,28, certolizumab 2,17 y golimumab 3,18. El 22,5% de los pacientes recibió tratamiento con otros fármacos biológicos no anti-TNF. Se registraron 4 infecciones en los 6 primeros meses de exposición al fármaco,

mientras que las 49 restantes tuvieron lugar pasados los 6 primeros meses de exposición. Las tasas de infección en los 6 primeros meses y en los 6 meses posteriores fueron 0,075 y 0,924 respectivamente por 100-pacientes-año. En cuanto al desenlace de la infección, 40 pacientes evolucionaron hacia la curación, el caso restante fue exitus, por neumonía.

*Discusión:* Pese a las medidas preventivas, los pacientes que reciben fármacos anti-TNF, continúan presentando infecciones graves. Con elevada frecuencia se observa sepsis y bacteriemia cuyo diagnóstico debe ser precoz para evitar desenlaces adversos. Hemos observado también una no despreciable frecuencia de infecciones de distribución endémica geográfica como la leishmaniasis.

*Conclusiones:* La prevalencia de infecciones graves asociadas al uso de anti-TNF fue de 10,5% (41/390). La mayor parte de las infecciones tuvieron lugar de forma tardía. Las infecciones más frecuentes fueron las respiratorias, seguidas de sepsis o bacteriemia y posteriormente las infecciones osteoarticulares y cutáneas. Etanercept ha sido el fármaco que ha presentado la menor tasa de ingreso hospitalario por infección, ajustado por exposición.