



### Infiltrados pulmonares tras iniciar tratamiento con infliximab para la enfermedad de Still del adulto

**Sr. Director:** El tratamiento inicial de elección de la enfermedad de Still del adulto es el metotrexato por vía oral, tanto en monoterapia como en asociación con otros agentes de segunda línea (sulfasalazina o hidroxiclo-roquina) o, últimamente, con bloqueadores de la acción del factor de necrosis tumoral (TNF) como el infliximab o etanercept, y más recientemente el adalimumab. El TNF- $\alpha$  es una citocina proinflamatoria que se ha considerado un mediador en la fisiopatología de la fibrosis pulmonar, por lo que estos últimos agentes se han ensayado como una opción de tratamiento para pacientes con fibrosis pulmonar asociada a artritis reumatoide<sup>1</sup>. Paradjicamente, de forma excepcional<sup>2</sup>, algunos pacientes con artritis reumatoide y en tratamiento con metotrexato desarrollan un cuadro de neumonitis después de iniciar tratamiento con infliximab. Presentamos un caso que se resolvió tras tratamiento con corticoides y retirada del fármaco.

Mujer de 60 años de edad con antecedentes de sobrepeso, diabetes mellitus no insulino-dependiente, herniorrafia, litiasis renal, colecistectomía y nódulo adrenal no funcionante, diagnosticada hacía 15 años de enfermedad de Still del adulto<sup>3</sup>. La paciente recibía tratamiento con metotrexato, a dosis de entre 15 y 7,5 mg/semana, desde hacía 2 años. Debido a un empeoramiento del cuadro articular con más artralgiyas y positivización del factor reumatoide, se decidió iniciar tratamiento con infliximab, a dosis de 3 mg/kg de peso. A los 7 días de la primera infusión la paciente ingresó con dolor pleurítico intenso de predominio izquierdo y fiebre, sin exantema. En la analítica destacaba leucocitosis con desviación izquierda, así como aumento de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. Los cultivos de esputo y baciloscopias fueron negativos. La gasometría arterial basal mostraba una presión arterial de oxígeno de 63 mmHg, presión arterial de anhídrido carbónico de 31 mmHg y pH de 7,47. En la radiografía simple se apreciaban lóbulo de la áci-gos, atelectasias bibasales y mínimo derrame pleural izquierdo (fig. 1). La tomografía axial computarizada de tórax objetivó derrame pleural bilateral de escasa cuantía, atelectasias posterobasales y engrosamiento de septos interlobulillares que apuntaban a una afectación intersticial (fig. 2). Las pruebas funcionales mostraron mínima disminución de la capacidad vital forzada, volumen espiratorio forzado en el primer segundo dentro de los límites de la normalidad y capacidad de difusión del monóxido de carbono normal. Se inició tratamiento con 60 mg/día de metilprednisolona por vía parenteral, con mejoría paulatina tanto clínica como gasométrica. La tomografía computarizada torácica de control realizada a los 15 días era completamente normal. A los 3 meses del ingreso todos los valores de las pruebas funcionales respiratorias se habían normalizado.

Los efectos antiinflamatorios de los agentes bloqueadores del TNF han llevado a utilizarlos en una variedad de enfermedades inflamatorias (artritis crónica juvenil, enfermedad de Still del adulto, artritis psoriásica, enfer-



Fig. 1. Radiografía simple de tórax.

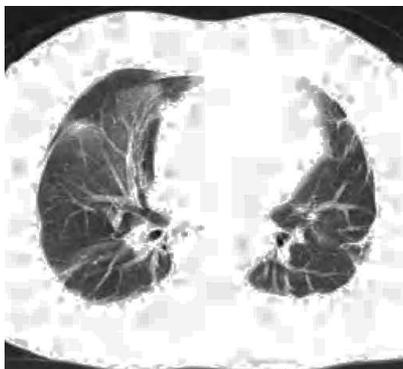


Fig. 2. Tomografía axial computarizada torácica de alta resolución.

medad de Crohn), si bien su indicación original es la artritis reumatoide. El TNF- $\alpha$  desempeña un papel central en la inflamación y se le considera una de las citocinas proinflamatorias más potentes. Su inhibición da lugar a una rápida neutralización de los signos y síntomas inflamatorios (fiebre, elevación de la proteína C reactiva, anemia y otros), por lo cual estos agentes se usan como tratamiento adicional en estos procesos para disminuir el tratamiento inmunodepresor habitual<sup>4</sup>.

Actualmente, se dispone de 3 fármacos de origen biológico para neutralizar la acción biológica del TNF- $\alpha$ : un anticuerpo monoclonal quimérico (infliximab), un receptor soluble (etanercept) y un anticuerpo monoclonal humanizado (adalimumab). Los 3 producen una alteración a la baja de la inmunidad T *helper* tipo 1 bloqueando la producción de las interleucinas 12 y 18. Debido a la inmunodepresión por esta causa, su uso clínico se ha asociado con un variado espectro de enfermedades infecciosas (tuberculosis, histoplasmosis, criptococosis) como complicación más frecuente. Otros efectos adversos descritos excepcionalmente han sido hepatitis fulminante, granulomatosis pulmonar e inducción de neumonitis en pacientes tratados con metotrexato<sup>2</sup>.

**C. Martín Carrasco,  
B. Hortal Reina  
y E. Fernández Vázquez**

Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Granada, España.

1. Vasallo R, Matteson E, Thomas CF. Clinical response of rheumatoid arthritis associated pulmonary fibrosis to tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition. *Chest*. 2002;122:1093-6.
2. Kramer N, Chuzhin Y, Kaufman LD, Ritter JM, Rosenstein ED. Methotrexate pneumonitis after initiation of infliximab therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;47:670-1.
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992;19:424-30.
4. Charles P, Elliot MJ, Davis D, Potter A, Kalden JR, Antoni C. Regulation of cytokines, cytokine inhibitors, and acute-phase proteins following anti-TNF- $\alpha$  therapy in rheumatoid arthritis. *J Immunol*. 1999;163:1521-8.