

Cómo citar este artículo/How to cite this article:

... Caballero-Requejo C, Monteagudo-González L, Urbieta-Sanz E. Reacción anafiláctica por certolizumab en una mujer joven con artritis reumatoide.
... Farm Hosp. 2018;42(3):135-136.

**CASO CLÍNICO****Reacción anafiláctica por certolizumab en una mujer joven con artritis reumatoide****Anaphylactic reaction by certolizumab in young woman with rheumatoid arthritis**

Carmen Caballero-Requejo¹, Laura Monteagudo-González²,
Elena Urbieta-Sanz¹

¹Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. España. ²Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. España.

Autor para correspondencia

Carmen Caballero Requejo.
Servicio de Farmacia. Hospital General
Universitario Reina Sofía de Murcia.
Avd. Intendente Jorge Palacios, 1, 30003,
Murcia. España.

Correo electrónico:
carmencaballero.requejo@gmail.com

Recibido el 9 de octubre de 2017;
aceptado el 25 de noviembre de 2017.

DOI: 10.7399/fh.10914

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología autoinmune. En España afecta al 0,5% de la población adulta con una relación mujer/varón de 4:1, con una prevalencia similar a la de otros países¹. En ausencia de tratamiento, el curso de la enfermedad es progresivo, conduciendo a un daño articular irreversible, por lo que el manejo de la AR debe dirigirse a controlar la actividad inflamatoria, evitar la progresión de la lesión estructural articular y prevenir el deterioro funcional de los pacientes².

El tratamiento de la AR se basa en antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides orales a dosis bajas, y los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). Estos últimos pueden ser sintéticos (metotrexato, leflunomida, etc.) o biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, tocilizumab, etc.). El algoritmo terapéutico de la AR recomienda iniciar tratamiento con metotrexato si no existe contraindicación/intolerancia, en monoterapia o combinado con otros FAME sintéticos y/o glucocorticoides orales. Se valorará el cambio a otro FAME sintético en caso de no alcanzar objetivos terapéuticos, o a un FAME biológico si existen factores de mal pronóstico³.

En concreto, dentro de los FAME biológicos, el certolizumab pegol es un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), indicado en el tratamiento de la AR activa de moderada a grave en pacientes adultos, cuya dosis recomendada es de 400 mg (2 inyecciones subcutáneas de 200 mg cada una en un día) en las semanas 0, 2 y 4, seguido de una dosis de mantenimiento de 200 mg cada dos semanas⁴.

Descripción del caso

Se presenta el caso de una mujer de 36 años, sin alergias medicamentosas, con antecedentes personales de hipertiroidismo subclínico autoinmu-

ne, trombocitopenia y artritis reumatoide de reciente diagnóstico. Debido al deseo de gestación de la paciente, se decide tratamiento con glucocorticoides orales y un FAME no teratogénico, iniciando sulfasalazina (categoría B de la FDA) a dosis ascendentes (hasta 3 g). Tras intolerancia digestiva y falta de respuesta al tratamiento (persistencia de actividad clínica DAS28 > 5), y la presencia de factores de mal pronóstico (anticuerpos frente a péptidos/proteínas citrulinados [ACPA] y factor reumatoide positivos), se plantea inicio con certolizumab pegol (categoría B de la FDA), que atraviesa de forma mínima la barrera placentaria y podría utilizarse los dos primeros trimestres del embarazo⁵.

La paciente acude al Servicio de Urgencias dos horas después de la administración en domicilio de la primera dosis de 400 mg de inducción (dos jeringas precargadas de 200 mg) por prurito generalizado y mareo, con posterior cuadro presincoanal y visión borrosa, objetivándose rash urticariforme generalizado y tensión arterial de 60/40 mmHg, que desciende hasta 43/29 mmHg. En Hemodinámica se administran 0,5 mg de adrenalina intramuscular, 5 mg de dexclorfeniramina y 100 mg de hidrocortisona intravenosa, que se repiten a los diez minutos por escasa respuesta, junto con 500 ml de suero fisiológico. Tras esto, la paciente recupera la estabilidad hemodinámica y queda en observación. Dos horas más tarde, presenta rebrote de erupción cutánea, sin alteración hemodinámica, por lo que se administra nueva dosis de 5 mg de dexclorfeniramina y 200 mg de hidrocortisona intravenosa. Se decide dejar en observación durante la noche.

Tras 24 horas de observación, manteniendo constantes normales y ausencia de urticaria u otros signos de alarma, se cursa alta a domicilio, con diagnóstico de "reacción anafiláctica a certolizumab". Se prescribe tratamiento con prednisona 30 mg vía oral en pauta descendente y dexclorfeniramina 2 mg vía oral cada ocho horas durante cuatro días.

PALABRAS CLAVE

Certolizumab; Reacción anafiláctica; Artritis reumatoide.

KEYWORDS

Certolizumab; Anaphylactic reaction; Rheumatoid arthritis.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Discusión

Antes de iniciar un tratamiento con fármacos anti-TNF α es preciso valorar una serie de criterios clínicos que incluyen la consideración de sus aspectos de seguridad más relevantes y frecuentes. Los efectos adversos potenciales más importantes son las infecciones, incluyendo la tuberculosis, así como enfermedades linfoproliferativas, neoplasias y enfermedades desmielinizantes⁶. Además, los fármacos anti-TNF α de administración subcutánea causan reacciones en el lugar de inyección frecuentes pero leves.

En una revisión Cochrane⁷ que analizó los efectos adversos de los fármacos biológicos usados en AR, el certolizumab pegol se asoció con una probabilidad significativamente mayor de infecciones graves en comparación con etanercept, adalimumab, abatacept, anakinra, golimumab, infliximab y rituximab, pero no de reacciones anafiláticas. En otra revisión sistemática más reciente⁸, se encontró un aumento del riesgo de efectos adversos graves clínicamente significativos en el grupo de certolizumab pegol, aunque no fueron estadísticamente significativos.

Según la información procedente de los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización las reacciones anafiláticas asociadas a certolizumab pegol son poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)⁴. Sin embargo, el caso que planteamos, en nuestra opinión, hace recomendable realizar la inducción en el medio hospitalario o centros de atención primaria.

Tras aplicar el algoritmo de imputabilidad de Naranjo⁹, la reacción adversa fue clasificada como probable. La reacción adversa fue notificada al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández C, Martínez-Prada C. Uso de fármacos modificadores de la enfermedad en artritis reumatoide. *Inf Ter Nac Salud*. 2009; 33(4):99-109. [Consultado 11/11/2017]. Disponible en: http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_4FarmacosArtritisReu.pdf
- Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(4):290-7.
- Sanmartí R, García-Rodríguez S, Álvaro-Gracia JM, Andreu JL, Balsa A, Cáliz R, et al. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clín*. 2015;11(5):279-94.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Cimzia® 200 mg sol.inyectable en pluma precargada [online]. [Consultado 18/09/2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/109544005/FichaTecnica_109544005.html
- Marchioni RM, Lichtenstein GR. Tumor necrosis factor- α inhibitor therapy and fetal risk: a systematic literature review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(17):2591-602.
- Medicamentos anti-TNF: Aspectos prácticos en Atención Primaria. Boletín INFAC. 2009;17(3):13-18. [Consultado 19/09/2017]. Disponible en: https://www.osa-kidetz.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v17_n3.pdf
- Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;16(2):CD008794.
- Ruiz García V, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Martí S, Bernal JA. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 8;9:CD007649.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.