

# 33



Qué es?

## El Infiximad

# 33

## Qué es? El Infiximad



Sociedad Española  
de Reumatología

La artritis reumatoide es un trastorno crónico autoinmune de causa desconocida que se produce aproximadamente en el 1% de la población. El tratamiento actual de la enfermedad consiste en la administración de antiinflamatorios no esteroideos, corticoides orales y los llamados fármacos antirreumáticos de acción lenta (FARAL) o modificadores de enfermedad (sales de oro, metotrexato, sulfasalazina, antipalúdicos, D-penicilamina, ciclosporina,...). Los FARAL son aceptados como tratamiento de primera línea en el tratamiento de la artritis reumatoide activa. No obstante, a pesar de la administración de FARAL y de la combinación de los mismos, algunos pacientes sólo experimentan alivio parcial de los síntomas y siguen presentando características de enfermedad activa.

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de los mecanismos de producción del daño articular y de la inflamación en esta enfermedad. Además, el desarrollo tecnológico ha permitido crear sustancias biológicas (proteínas) que actúan directamente contra los mecanismos causantes de la inflamación y la destrucción de las articulaciones. A estos nuevos tratamientos se les llama terapias biológicas. Al ser agentes más específicos son potencialmente más eficaces y menos tóxicos.

Las células que hay en las articulaciones inflamadas fabrican unas sustancias llamadas citocinas que por un lado producen inflamación y por otro lado dañan a las articulaciones. Estas citocinas son sustancias que todos tenemos en nuestro organismo pero que cuando están elevadas son responsables de la sintomatología y de la progresión de la artritis reumatoide. Una de estas sustancias (probablemente la más importante) es el llamado factor de necrosis tumoral (TNF) que parece ser un mediador inflamatorio clave en este proceso, ya que su bloqueo también disminuye la producción de otras sustancias mediadoras de la inflamación. Estos hechos indican que el TNF es un mediador importante en la producción de la artritis reumatoide y que constituye un objetivo de tratamiento relevante.

### ¿QUÉ ES EL INFIXIMAB Y CÓMO ACTÚA?

El infliximab es un anticuerpo monoclonal (cA2) que se compone de una región constante humana y de otras variables de ratón. Se une con gran afinidad al TNF humano anulando sus acciones biológicas.

Se han llevado a cabo ensayos clínicos con infliximab en pacientes con artritis reumatoide que se mantiene activa a pesar de tratamiento con otros FARAL. Estos estudios demuestran que el tratamiento con infliximab produce una reducción de los síntomas y signos de la enfermedad. La mejoría tanto de los síntomas como de los análisis aparece muy pronto (24-72 horas después de la infusión). Se ha demostrado que la readministración cíclica de cA2 induce a respuestas tras cada ciclo que duran entre 8 y 16 semanas. Sin embargo, en estos estudios se ha observado que hasta en un 50% de los casos el organismo produce anticuerpos neutralizantes contra el infliximab. En estudios clínicos posteriores se ha evidenciado que cuando se administra conjuntamente con metotrexato, la duración de la respuesta clínica es mayor y que se reduce la producción de estos anticuerpos neutralizantes. Por este motivo en la actualidad se recomienda el tratamiento con infliximab y metotrexato de forma conjunta.

### ¿CÓMO SE ADMINISTRA?

El infliximab se suministra en forma de polvo liofilizado estéril sin conservantes. Se administra por vía intravenosa, según las condiciones que señale su reumatólogo.

### ¿CUÁL ES LA DOSIS RECOMENDADA Y CON QUÉ FRECUENCIA SE DEBE ADMINISTRAR?

En la artritis reumatoide la dosis recomendada es de 3 mg por kg de peso corporal. Se suele administrar una dosis en las semanas 0, 2 y 6 y cada 8 semanas a partir de entonces hasta que su médico se lo indique. El metotrexato lo debe de seguir tomando a la dosis que le señale su reumatólogo.

Su médico le realizará un test cutáneo, una radiografía de tórax y un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento. También le dirá si hay que realizar una analítica que incluya hemograma y bioquímica sanguínea antes de cada infusión.

La incidencia de reacciones a la infusión es baja. Las más frecuentes son dolor de cabeza, tensión baja, náuseas, fiebre y mareos. Si durante la infusión se producen síntomas de respuesta alérgica como picor y manchas en la piel, ha de avisarlo a quien esté a cargo de su vigilancia. Las reacciones durante o después de la infusión que provoquen espasmo bronquial con pitidos y dificultad para respirar y la caída de la tensión arterial superior a 40 mm de Hg obligan a suspender la infusión, realizar el tratamiento adecuado y no se pueden administrar nuevas dosis.

La frecuencia cardíaca, temperatura corporal y tensión arterial se suelen determinar antes y cada 30 minutos durante la infusión y hasta una hora después de su finalización. El equipo médico le monitorizará durante la infusión y durante una hora tras el final de la misma. Si se ha tolerado bien, podrá irse a casa una hora después de concluir la misma.

## PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Se debe valorar con cautela la posibilidad de tratamiento a los pacientes con una infección crónica o infecciones de repetición. No debe administrarse la medicación si existe una infección activa importante. Tampoco se recomienda su administración en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B. En lo que respecta al virus de la hepatitis C se empieza a disponer de más datos, y actualmente se acepta que en determinados casos se puede iniciar tratamiento con infliximab tras una evaluación previa cuidadosa y con un seguimiento estrecho de la función hepática.

Se recomienda no administrar vacunas con gérmenes vivos de forma concomitante.

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacción con otros fármacos, en los ensayos clínicos los pacientes recibían uno o más fármacos concomitantemente sin problemas. En la artritis reumatoide la medicación concomitante incluía metotrexato, antiinflamatorios no esteroideos, ácido fólico, glucocorticosteroides y analgésicos.

Se desconoce la influencia de este tratamiento sobre el desarrollo de trastornos linfoproliferativos (linfomas). Los datos disponibles actualmente no apoyan una mayor incidencia de estas enfermedades por el tratamiento, aunque debe acumularse más experiencia para determinar su seguridad en el desarrollo a largo plazo de cáncer.

Se debe prestar especial atención en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca. Infliximab está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave. Debe tenerse precaución si se tratan pacientes con insuficiencia cardíaca leve, vigilándolos de forma muy estrecha. El tratamiento con infliximab se interrumpirá si el paciente desarrolla síntomas de insuficiencia cardíaca o experimenta un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Por falta de datos de seguridad, las mujeres no se deben quedar embarazadas durante el tratamiento, por lo que se debe utilizar un método anticonceptivo fiable durante el mismo y también se recomienda interrumpir la lactancia materna.

Se desconoce si el infliximab puede afectar a la fertilidad humana.

## EFFECTOS ADVERSOS

Aproximadamente un 5% de los pacientes tratados con infliximab han abandonado el tratamiento por efectos adversos. Los motivos más frecuentes de abandono fueron:

- Reacciones agudas a la infusión.
- Infecciones. Las comunicadas con mayor frecuencia han sido las infecciones de las vías aéreas altas (sinusitis, faringitis y bronquitis). No se ha observado un mayor riesgo de infecciones graves o de sepsis con infliximab que con placebo. No obstante se realiza un estrecho control de tuberculosis (TBC). Antes de empezar el tratamiento se debe realizar un estudio para determinar si el paciente padece una tuberculosis activa o latente. Si existe una TBC activa tendrá que realizar un tratamiento específico y no podrá empezar el infliximab. Si existe una TBC latente, tendrá que empezar un tratamiento profiláctico (preventivo) para evitar que la TBC se active y en este caso se podrá empezar el infliximab al cabo de un mes.
- Formación de autoanticuerpos y pseudolupus. En escasas ocasiones se han producido síntomas lupoides que incluyen manchas en la piel, hipersensibilidad cutánea tras la exposición al sol, úlceras en la boca, inflamación de las articulaciones, pleuritis, pericarditis, anemia, disminución de la cifra de leucocitos y plaquetas y formación de anticuerpos antinucleares.

En raras ocasiones (menos del 2% de los casos) se han producido las siguientes reacciones adversas:

- Síncope (vahido), hipertensión e hipotensión.
- Anemia, disminución del número de plaquetas y leucocitos.
- Forunculosis, aumento de la sudoración.
- Ansiedad, confusión, depresión.
- Dolor de espalda, dolores musculares, lesión tendinosa.

## SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

Este fármaco está registrado y comercializado en España como Remicade® desde el mes de septiembre de 1999 y es de "Uso hospitalario" (H).

Infliximab está autorizado en la Unión Europea para el tratamiento de la artritis reumatoide activa cuando la respuesta a los fármacos modificadores de la enfermedad, incluido el metotrexato, haya sido insuficiente. La existencia de estudios que avalan su seguridad y eficacia en estadios precoces de la enfermedad permite que este fármaco se pueda utilizar en fases cada vez más iniciales de la enfermedad, cuando aún no se ha producido el daño articular irreversible.