



ORIGINAL BREVE

Respuesta a la suspensión de azatioprina en pacientes con enfermedad de Crohn en terapia combinada con infliximab

J. Martín De Carpi* y V. Varea

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 19 de agosto de 2008; aceptado el 1 de octubre de 2008
On-line el 28 de noviembre de 2008

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Crohn
pediátrica;
Terapia combinada;
Azatioprina;
Infliximab;
Linfoma
hepatoesplénico
de células T

Resumen

Introducción: el uso de fármacos inmunomoduladores en la enfermedad inflamatoria intestinal ha cambiado su manejo. Los tratamientos inmunosupresores (fundamentalmente tiopurinas) y biológicos (especialmente los anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral alfa) son utilizados cada vez con más frecuencia y más precozmente. La descripción de nuevos casos de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes jóvenes tratados con combinación de azatioprina/6-mercaptopurina e infliximab de manera prolongada hace necesaria la revisión de las actuales estrategias para evitar los posibles efectos secundarios de la inmunosupresión intensiva.

Pacientes y método: presentamos los efectos de suspender la inmunosupresión en 4 pacientes afectos de enfermedad de Crohn tras un periodo de 6–12 meses en tratamiento combinado con azatioprina e infliximab. Se valora la aparición de reacciones adversas plausiblemente inmunogénicas y la pérdida de eficacia del infliximab tras suspender la azatioprina.

Resultados: no se han producido cambios en la eficacia de infliximab en monoterapia ni se han objetivado reacciones de hipersensibilidad en los 6 meses siguientes a la suspensión.

Conclusiones: la retirada del tratamiento inmunosupresor en pacientes afectos de Enfermedad de Crohn con buena respuesta previa al tratamiento combinado con azatioprina e infliximab no conlleva un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad ni se acompaña de pérdida de la eficacia del infliximab. Por el tamaño reducido de nuestra muestra y el seguimiento limitado, los resultados deberán confirmarse en estudios más amplios y prolongados. Hasta que se defina exactamente el efecto patogénico de dicha combinación en la aparición de neoplasias, el paso a monoterapia con infliximab es una maniobra segura y eficaz.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javiermartin@hsjdbcn.org (J. Martín De Carpi).

KEYWORDS

Paediatric Crohn's disease;
 Combined therapy;
 Azathioprine;
 Infliximab;
 Hepatosplenic T-cell lymphoma

Response to stopping azathioprine in Crohn's patients on combined treatment with infliximab

Abstract

Background: The use of immunomodulatory agents has changed the management of inflammatory bowel disease. Immunosuppressive drugs (mainly thiopurines) and biological treatments (mainly monoclonal antibodies against $TNF\alpha$) are currently most frequently and earlier used. The recent report of new cases of the rare and almost always fatal hepatosplenic T-cell lymphoma in young patients on combined therapy with azathioprine/6-mercaptopurine and infliximab suggests that the optimal strategies for reducing increased risk of side-effects need to be urgently assessed.

Patients and method: We report the effects of stopping immunosuppressants in four Crohn's disease patients previously treated with azathioprine and infliximab for 6–12 months as combined therapy. The appearance of infusion reactions due to immunogenicity and the loss of efficacy of infliximab are evaluated.

Results: No adverse events attributable to immunosuppression cessation or changes in infliximab efficacy have been noted during a 6-month evaluation period.

Conclusions: Stopping immunosuppressant therapy in Crohn's patients with a previous good response to combination therapy (azathioprine and infliximab) does not result in an increased risk of adverse events or loss of infliximab efficacy. Our results must be confirmed in larger and longer studies. Until the pathogenic role of this combined therapy in the incidence of hepatosplenic T-cell lymphoma is clearly defined, we consider that monotherapy with infliximab after a period on combined treatment is a safe and effective strategy.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El uso de fármacos inmunosupresores y tratamientos biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está cada vez más extendido. Los compuestos tiopurínicos (fundamentalmente azatioprina) y los anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$) han cambiado en los últimos años las pautas generales de tratamiento de los niños y adolescentes con enfermedad de Crohn. De todas formas, hay dudas acerca de su seguridad a largo plazo, con sospechas fundadas de un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y/o tumorales relacionadas con el uso de estos fármacos inmunomoduladores. La objetivación reciente de casos de linfoma hepatoesplénico de células T (muy poco frecuente y de suma gravedad) en pacientes jóvenes con Enfermedad de Crohn en tratamiento combinado con tiopurinas e infliximab debería hacernos replantear las estrategias de tratamiento en nuestros pacientes pediátricos.

Objetivo

Presentar los efectos de la suspensión del tratamiento inmunosupresor en pacientes con enfermedad de Crohn previamente tratados de manera prolongada (6–12 meses) con terapia combinada con azatioprina (AZA) e infliximab (IFX), valorados durante 6 meses de seguimiento.

Pacientes y método

En la [tabla 1](#) se muestran las características clínicas de los pacientes.

Paciente 1

Varón de 14 años de edad, remitido por cuadro de diarreas de 3 meses de evolución, astenia, hiporexia, abdominalgias y pérdida importante de peso (12 kg en los 6 meses previos). A la exploración, destaca estado nutricional alterado (IMC = 17,57). Sus análisis presentan anemia ferropénica y parámetros inflamatorios elevados (PCR, VSG y trombocitosis). La colonoscopia muestra afección importante de íleon terminal, ciego y colon ascendente (úlceras profundas, amplias y confluentes y formación de pseudopólipos), así como lesiones ulcerosas superficiales dispersas por el resto de la extensión colónica. Con el diagnóstico de enfermedad de Crohn ileocólica, brote moderado-grave (Pediatric Crohn's Disease Activity Index [PCDAI] = 47,5), se inicia fórmula polimérica (Modulen IBD[®]) como nutrición enteral exclusiva (NEE) y azatioprina (2,5 mg/kg/día). Durante su ingreso aparecen lesiones eritematosas y dolorosas en ambas regiones pretibiales, cuyo estudio anatomopatológico confirma la sospecha clínica de eritema nodoso (EN). A la semana del inicio de la NEE, ante la ausencia de respuesta, la persistencia de los signos analíticos de inflamación y la coexistencia de EN, se reevalúa la situación y se decide iniciar tratamiento con infliximab a dosis de 5 mg/kg en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4142967>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4142967>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)