Notificación Espontánea de Infecciones por Mycobacterium Tuberculosis Asociadas a Terapia con Anticuerpos Monoclonales Anti Factor De Necrosis Tumoral.

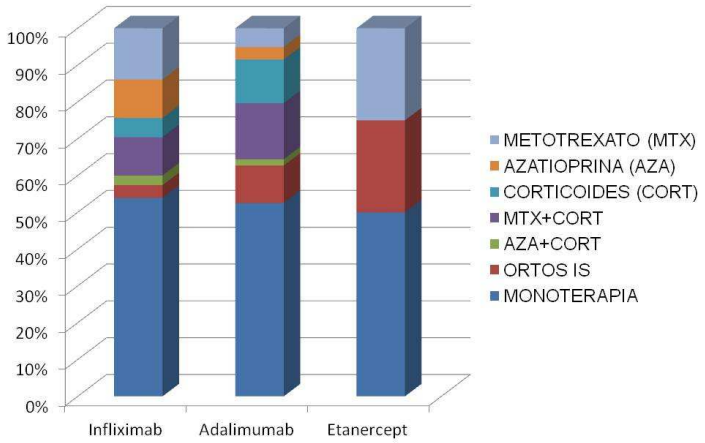
Autores: Nieves Merino Kolly[1], María Soledad Berdaguer[2], Asunción Mengíbar García[1], Jaime Torelló Iserte[2]
1 Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Consejería de Salud. Sevilla
2 Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos

Analizar los datos procedentes de notificación espontánea sobre infección tuberculosa asociada a anticuerpos contra el receptor del Factor de Necrosis Tumoral (TNF), Infliximab (IFX) y Adalimumab (ADA); y contra el factor soluble del TNF, Etanercept (ETN). Comprobar si existen diferencias de frecuencia de notificación para esta asociación.

Material y Métodos

Se seleccionaron de la Base de Datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) las notificaciones espontáneas bajo el HLT de MedRA v13.0 "Infección por Mycobacterium tuberculosis" (TBC) que tuvieran como fármaco sospechoso IFX, ADA y/o ETN. Se aplicaron los estimadores de desproporcionalidad ROR e IC 95% entre los diferentes fármacos anti TNF.



Resultados

Se comunicaron un total de 2341 notificaciones espontáneas provenientes de profesionales sanitarios y la industria farmacéutica, de las cuales 187 corresponden a TBC. La proporción para cada fármaco se detalla en la tabla 1. Se encontraron diferencias significativas para IFX vs. ETN, y para ADA vs ETN. No se encontraron diferencias significativas al comparar IFX frente a ADA, con una ROR 0,86 [IC 95% (0,61 – 1,19)], ver tabla 2.
No se encontraron diferencias significativas entre la medicación concomitante inmunosupresora para los distintos grupos (ver Fig. 1).

Tabla 1	Infliximab	Adalimumab	Etanercept
TBC/Total de reacciones reportadas	115/1243 (9,25%)	59/554 (10,65%)	13/544 (2,38%)

Tabla 2	ROR	IC %
Infliximab/Etanercept	4,16	2,33 – 7,46
Adalimumab/Etanercept	4,87	2,64 – 8,99
Infliximab/Adalimumab	0,86	0,61 – 1,19

Conclusiones

Los resultados procedentes de Notificación Espontánea son concordantes con diversas publicaciones de estudios epidemiológicos observacionales que indican una mayor incidencia de tuberculosis para los anticuerpos anti receptor TNF sobre los inhibidores del factor soluble.
Una posible tendencia a tratar con Etanercept a los pacientes con riesgo de TBC hubiera derivado en un sesgo de selección que hubiera minimizado la diferencia encontrada en el presente trabajo.