

Cartas científicas

Perforación intestinal en paciente COVID-19 en tratamiento con tocilizumab y corticoides. A propósito de un caso



Intestinal perforation in patient with COVID-19 infection treated with tocilizumab and corticosteroids. Report of a clinical case

Durante la actual pandemia por el virus SARS-CoV-2, se está utilizando un amplio arsenal terapéutico que incluye medicamentos de uso infrecuente, por ello es importante conocer sus posibles efectos adversos.

Presentamos el caso de un paciente ingresado por infección respiratoria por COVID-19, que presentó en su evolución clínica una perforación cólica aguda, tras ser tratado con altas dosis de corticoides y con tocilizumab. Se han comunicado casos clínicos similares en pacientes con administración de tocilizumab y enfermedades autoinmunes, si bien la información relacionando perforaciones intestinales e infección por COVID-19 es muy escasa. Por otro lado, dado que el espectro clínico del virus es aparentemente amplio¹, la posibilidad de que sea la única causa subyacente no puede ser del todo descartada.

Se trata de un varón de 66 años, con síndrome metabólico como único antecedente de interés y sin tratamiento habitual; en el contexto de un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19, presentó dolor abdominal con defensa y aumento de leucocitosis y de PCR asociado. Tras la realización de una TC abdominopélvica se identifica abundante neumoperitoneo secundario a perforación de colon derecho. Se realizó una colectomía derecha, no observando signos de isquemia, ni divertículos en la pieza extraída.

Anteriormente había recibido tratamiento con metilprednisolona 100 mg/día (durante 5 días), tocilizumab (dosis única de 600 mg, correspondiente a 8 mg/kg) y 15 días previos a la intervención, azitromicina, hidroxicloquina y lopinavir/ritonavir. La biopsia revela un área de necrosis con ulceración de la mucosa de 12 mm en cara anterior del ciego, sin signos de malignidad ni otras áreas de isquemia.

El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea tanto los receptores solubles como de membrana de interleucina 6, inhibiendo así la cascada inflamatoria generada por dicho mediador, y se emplea de forma habitual

en enfermedades autoinmunes como parte del grupo de fármacos biológicos modificadores de enfermedad.

Este fármaco no ha sido todavía aprobado por la *Food and Drug Administration* para tratar la neumonía por COVID-19, sin embargo, su uso en casos graves se ha generalizado en el contexto de la pandemia.

Su seguridad fue evaluada en el ensayo clínico LITHE². En él las complicaciones gastrointestinales graves se describieron como infrecuentes, y aparecieron en los pacientes en tratamiento concurrente con corticosteroides o AINE (fig. 1).

Sin embargo, diversos estudios señalan mayor riesgo de perforación intestinal baja en pacientes en tratamiento con tocilizumab³⁻⁵, habiéndose descrito una incidencia cercana a 2/1.000 pacientes/año en los que se ha administrado al menos una dosis de tocilizumab⁶, especialmente cuando esta es de

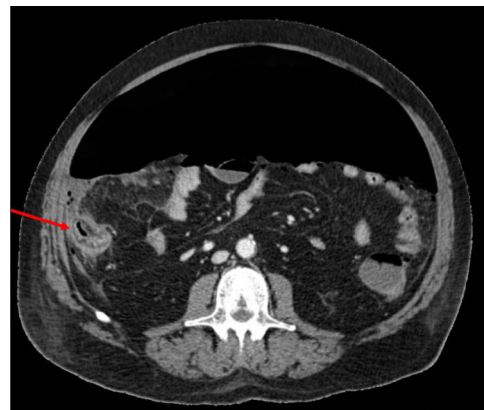


Figura 1 – Corte axial de la tomografía computarizada con contraste del paciente en el que se observa abundante neumoperitoneo y cambios inflamatorios en ciego (flecha roja), hallazgos que sugieren perforación cecal.

8 mg/kg frente a 4 mg/kg⁷. Del mismo modo, el riesgo de perforación intestinal es mayor en comparación con el resto de fármacos biológicos moduladores de enfermedad^{3,4,8,9}. Estas perforaciones aparecen en los primeros 12 meses tras el tratamiento y no se incrementan con el tiempo^{5,9}, siendo siempre más frecuentes en los pacientes que han recibido corticoides^{5,6}. Una posible explicación podría ser el papel en la función de barrera intestinal de la IL-6³, así como una menor intensidad en la respuesta inflamatoria inmediata⁵. Finalmente, señalar que la mortalidad tras perforación en estos casos puede llegar al 46%³, hecho que agravaría notablemente el pronóstico, ya de por sí incierto, de los pacientes con infección por COVID-19¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- Kim J, Thomsen T, Sell N, Goldsmith AJ. American Journal of Emergency Medicine Abdominal and testicular pain?: An atypical presentation of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.052>.
- Kremer JM, Blanco R, Brzosko M, Burgos-Vargas R, Halland A, Vernon E, et al. Tocilizumab inhibits structural joint damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to methotrexate: Results from the double-blind treatment phase of a randomized placebo-controlled trial of tocilizumab safety and prevention of structural joint damage at one year. *Arthritis Rheum.* 2011;63:609-21.
- Strangfeld A, Richter A, Siegmund B, Herzer P, Rockwitz K, Demary W, et al. Risk for lower intestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab in comparison to treatment with other biologic or conventional synthetic DMARDs. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:504-10.
- Xie F, Yun H, Bernatsky S, Curtis JR. Risk for Gastrointestinal Perforation among Rheumatoid Arthritis Patients receiving Tofacitinib Tocilizumab, or other Biologics. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:2612-7.
- Yamamoto K, Goto H, Hirao K, Nakajima A, Origasa H, Tanaka K, et al. Longterm Safety of Tocilizumab: Results from 3 Years of Followup Postmarketing Surveillance of 5573 Patients with Rheumatoid Arthritis in Japan. *J Rheumatol.* 2015;42:1368-75.
- Schiff MH, Kremer JM, Jahreis A, Vernon E, Isaacs JD, Vollenhoven RF. Van. Integrated safety in tocilizumab clinical trials. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R141.
- Emery P, Keystone E, Tony HP, Cantagrel A, Vollenhoven Van R, Sanchez A, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: Results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1516-23.
- Sepriano A, Kerschbaumer A, Smolen JS, van Der Heijde D, Dougados M, van Vollenhoven R, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs?: A systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216653>.
- Monemi S, Berber E, Sarsour K, Wang J. Incidence of Gastrointestinal Perforations in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tocilizumab from Clinical Trial Postmarketing, and Real-World Data Sources. *Rheumatol Ther.* 2016;3:337-52.
- Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. *Ann Surg.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003925>.

Paula González Guardiola^{a,*}, Jose Ángel Díez Ares^{a,b}, Nuria Peris Tomás^{a,b}, Juan Carlos Sebastián Tomás^a y Sergio Navarro Martínez^a

^aHospital Doctor Peset, Valencia, España

^bUnidad de Cirugía Bariátrica, Hospital Doctor Peset, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: p.gonzalez.g@gmail.com
(P. González Guardiola).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.030>
0009-739X/

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Quiste broncogénico retrorectal

Retrorectal Broncogenic Cyst



Los quistes broncogénicos se desarrollan entre la tercera y séptima semana de vida intrauterina, y se deben a anomalías del desarrollo embriológico del intestino primitivo y del árbol traqueobronquial. Su localización típica es mediastínica, siendo los retroperitoneales muy infrecuentes y los situados de forma retrorectal excepcionales¹.

Presentamos el caso de una paciente de 32 años que ingresó por dolor abdominal hipogástrico y en fosa ilíaca derecha de 6 meses de evolución cuya intensidad fue incrementando en el último mes. No asoció fiebre ni otra sintomatología. A la exploración la paciente presentó molestias en hipogastrio y fosa ilíaca derecha, sin irritación peritoneal y no se palparon masas.