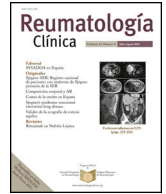




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Caso clínico

Perforación ileal terminal no traumática en un paciente con reumatismo palindrómico refractario tratado con sarilumab: reporte de caso

Anastasia Mocritcaia^{a,*}, Rocío García-Pérez^b, Beatriz Frade^a y Raimon Sanmartí^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de agosto de 2024

Aceptado el 7 de noviembre de 2024

Palabras clave:

Reumatismo palindrómico

Sarilumab

Perforación intestinal

R E S U M E N

La perforación intestinal, complicación poco frecuente del tratamiento con inhibidores de interleucina-6 para enfermedades inmunomediadas (principalmente artritis reumatoide), generalmente se manifiesta en el tracto gastrointestinal inferior, a menudo en asociación con antecedentes de diverticulitis. Los pacientes pueden presentar dolor abdominal agudo y la sospecha de esta complicación debe permanecer alta incluso en ausencia de elevación de proteína C reactiva. Describimos a una paciente de 69 años con antecedentes de reumatismo palindrómico seropositivo refractario tratada con sarilumab que desarrolló una perforación ileal terminal no traumática.

© 2025 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Nontraumatic terminal ileal perforation in a patient with resistant palindromic rheumatism treated with sarilumab: a case report

A B S T R A C T

Intestinal perforation, a rare complication of interleukin (IL)-6 therapy for immune-mediated diseases (mainly rheumatoid arthritis), typically manifests in the lower gastrointestinal tract, often in association with prior history of diverticulitis. Patients may present with acute abdominal pain and suspicion for this complication should remain high even in the absence of elevated C-reactive protein. We describe a 69-year-old female patient with a history of resistant seropositive palindromic rheumatism treated with sarilumab who developed a nontraumatic terminal ileal perforation.

© 2025 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La asociación entre inhibidores de interleucina (IL)-6 y perforación del tracto gastrointestinal (GI) inferior en pacientes con antecedentes de diverticulitis es conocida. Sin embargo, también

pueden ocurrir perforaciones en localizaciones diferentes. Presentamos a una paciente con reumatismo palindrómico (RP) tratado con sarilumab que desarrolló una perforación ileal terminal espontánea complicada con peritonitis fecaloidea.

Observación clínica

Presentamos a una mujer (69 años) con antecedente de RP seropositivo atípico, con brotes inflamatorios poliarticulares y fiebre

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mocritcaia@clinic.cat (A. Mocritcaia).

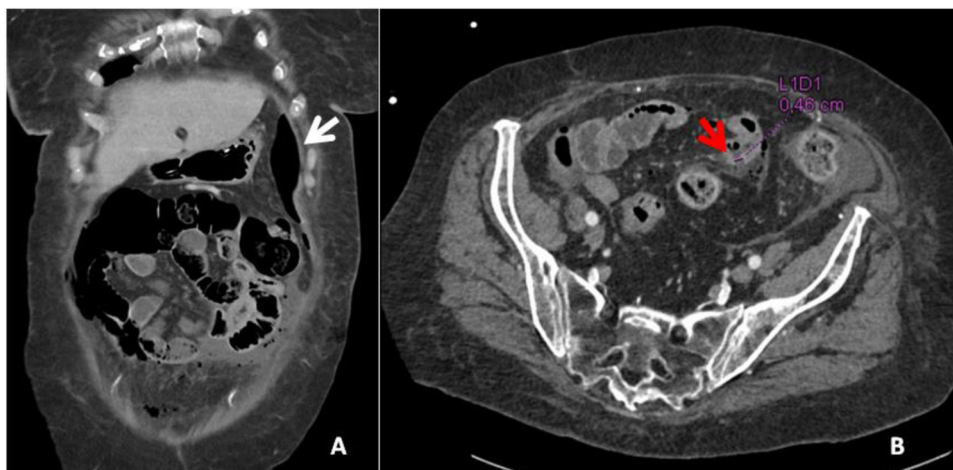


Figura 1. Extenso neumoperitoneo difuso asociado a importante cantidad de líquido libre de predominio en espacios parietocólicos de predominio izquierdo (flecha blanca). En el íleon-distal (a aproximadamente 10-15 cm de la válvula ileocecal) se aprecia una solución de continuidad parietal de 5 mm, sugestiva de perforación (flecha roja).

(estudio genético negativo para síndromes autoinflamatorios). A pesar de tratamiento convencional durante 10 años (hidroxicloroquina, salazopirina, metotrexato [MTX] y colchicina), la paciente seguía manifestando brotes, sin progresión a artritis crónica. Consecuentemente, se inició tratamiento con sarilumab, con respuesta clínica óptima. La paciente negó episodios previos de diverticulitis o manifestaciones GI relevantes.

Quince meses después, la paciente experimentó una perforación ileal terminal espontánea, diagnosticada mediante TC (fig. 1), complicada con peritonitis fecaloidea y bacteriemia (*Bacteroides fragilis*). La presentación clínica incluyó vómitos y dolor abdominal agudo, con elevación de PCR, realizándose resección ileal con anastomosis laterolateral, con conversión posterior a ileostomía terminal por dehiscencia anastomótica y recuperación postoperatoria favorable. El análisis histopatológico reveló inflamación, congestión vascular y fibrosis en pared ileal, sin signos de malignidad. Sarilumab fue suspendido antes de la cirugía, reintroduciéndose colchicina, sin ulteriores brotes durante 18 meses. Sin embargo, posteriormente la paciente progresó a artritis reumatoide (AR), iniciándose tratamiento con MTX y dosis bajas de glucocorticoides (GC). Desde la intervención hasta el momento actual y durante un período de seguimiento de 2 años, la paciente se ha mantenido clínicamente asintomática, sin nuevos episodios de dolor abdominal.

Discusión

Las perforaciones GI inferiores, aunque poco frecuentes, representan una complicación grave asociada a inhibidores de IL-6. Se ha demostrado mayor incidencia con inhibidores de IL-6 en pacientes con AR en comparación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FAMEc) y biológicos (FAMEb)¹⁻³, en relación con mecanismos que involucran el papel de la IL-6 en el mantenimiento de la barrera intestinal al apoyar proliferación epitelial, angiogénesis y cicatrización de heridas^{4,5}.

Un factor de riesgo asociado a las perforaciones GI inferiores es el antecedente de diverticulitis. Sin embargo, se ha descrito mayor riesgo incluso en su ausencia¹. Además, la terapia misma con inhibidores de IL-6 se ha relacionado con mayor tasa de desarrollo de divertículos, posiblemente debido al papel de la IL-6 en la contracción colónica⁶. Cabe considerar factores de riesgo adicionales, como dosis acumuladas de GC y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE).

La mayoría de los eventos de perforación GI inferior se han informado en pacientes tratados con tocilizumab, probablemente por uso más extenso, mientras que pocos se han asociado a sarilumab^{7,8}. En un análisis de seguridad de varios ensayos clínicos con sarilumab en AR que incluyeron 2343 pacientes, sólo se observaron 4 casos de perforación GI inferior⁹.

Nuestro caso es único en varios aspectos. Primero, es un RP seropositivo con hallazgos atípicos sin progresión a AR a pesar de un largo período de seguimiento al momento de la perforación GI. Hasta donde sabemos, es el primer caso de RP tratado con sarilumab. Segundo, la paciente no presentaba antecedentes de diverticulitis ni molestias GI relevantes. Finalmente, la perforación GI ocurrió espontáneamente y en un sitio inusual.

Antes de la llegada de los FAMEb, las perforaciones GI en pacientes con AR se asociaban principalmente a AINE¹⁰. Sin embargo, tales complicaciones afectan predominantemente el intestino delgado proximal y nuestra paciente no los utilizaba.

A pesar de estas características atípicas, el tratamiento fue suspendido.

Conclusiones

La presencia de abdomen agudo en pacientes tratados con inhibidores de IL-6 debe alertar al clínico sobre la posibilidad de perforación intestinal, por lo que se recomienda la realización de pruebas de imagen para su diagnóstico, teniendo en cuenta además que la respuesta sistémica puede estar enmascarada por el tratamiento. Factores de riesgo adicionales, como uso de AINE y GC, aumentan ulteriormente la probabilidad de esta complicación. Un diagnóstico rápido es esencial por su naturaleza potencialmente mortal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- 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. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209773>.
- Xie F, Yun H, Bernatsky S, Curtis JR. Brief Report: Risk of Gastrointestinal Perforation Among Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Tofacitinib, Tocilizumab, or Other Biologic Treatments. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:2612–7. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39761>.

3. Barbulescu A, Delcoigne B, Askling J, Frisell T. Gastrointestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs in Sweden: a nationwide cohort study. *RMD Open*. 2020;6:e001201, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001201>.
4. Kuhn KA, Manieri NA, Liu TC, Stappenbeck TS. IL-6 Stimulates Intestinal Epithelial Proliferation and Repair after Injury. *PLoS One*. 2014;9:e114195, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114195>.
5. Nakahara H, Song J, Sugimoto M, et al. Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy reduces vascular endothelial growth factor production in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1521–9, <http://dx.doi.org/10.1002/art.11143>.
6. Rempenault C, Lukas C, Combe B, Herrero A, Pane I, Schaeffer T, et al. Risk of diverticulitis and gastrointestinal perforation in rheumatoid arthritis treated with tocilizumab compared to rituximab or abatacept. *Rheumatology*. 2022;61:953–62, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keab438>.
7. Fleischmann R, Genovese MC, Lin Y, St John G, van der Heijde D, Wang S, et al. Long-term safety of sarilumab in rheumatoid arthritis: an integrated analysis with up to 7 years' follow-up. *Rheumatology*. 2020;59:292–302, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez265>.
8. Genovese MC, van der Heijde D, Lin Y, St John G, Wang S, van Hoogstraten H, et al. Long-term safety and efficacy of sarilumab plus methotrexate on disease activity, physical function and radiographic progression: 5 years of sarilumab plus methotrexate treatment. *RMD Open*. 2019;5:e000887, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000887>.
9. Burmester GR, Strand V, Kivitz AJ, Hu CC, Wang S, van Hoogstraten H, et al. Long-term safety and efficacy of sarilumab with or without background csDMARDs in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62:3268–79, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kead062>.
10. Lanas A, Boers M, Nuevo J. Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:675–81, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204155>.