

Revisión: Infliximab, desarrollo y aplicación terapéutica

Review: Infliximab, development and therapeutic application

Mildred Angélica Sauce Guevara¹, Erika Palacios Rosas², Álvaro Asaf Guerra Martínez³.

1 Doctora en biomedicina molecular (Ciencias Químico Biológicas), Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas Puebla, San Andrés Cholula, Puebla, México.

2 Doctora en Farmacología y Fisiología, Departamento de Ciencias de la Salud, Ex-Hacienda de Santa Catarina Mártir, A.P. 100, CP 72810. San Andrés Cholula, Puebla, México.

3 M.S.C. Laboratorio de Investigación Clínica y Ambiental, Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. M.S.C. Laboratorio de Investigación en Patología Experimental, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México.

✉ Contacto de correspondencia: Mildred Angélica Sauce Guevara mildred.saucega@udlap.mx

RESUMEN

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de tipo IgG que ha revolucionado el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citocina clave en la respuesta inflamatoria del organismo. Debido a su capacidad para modular la inflamación, este medicamento ha sido aprobado para el tratamiento de patologías como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa y la psoriasis, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes. La producción de infliximab implica técnicas biotecnológicas avanzadas que incluyen la generación de hibridomas murinos. Su administración es intravenosa y sigue protocolos de dosificación específicos según la enfermedad tratada. Esta revisión proporciona un análisis conciso de diferentes aspectos relacionados con su producción, propiedades farmacológicas y farmacocinéticas, así como su impacto en el manejo de estas enfermedades. El objetivo es ofrecer una perspectiva actualizada sobre el desarrollo y la aplicación clínica de este anticuerpo monoclonal quimérico.

Palabras clave: Infliximab, Anticuerpo monoclonal, Mecanismo de acción, Farmacocinética, Farmacodinámica.

ABSTRACT

Infliximab is a chimeric IgG monoclonal antibody that has revolutionized the treatment of various inflammatory diseases. Its mechanism of action is based on the inhibition of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), a key cytokine in the body's inflammatory response. Due to its ability to modulate inflammation, this medication has been approved for the treatment of pathologies such as rheumatoid arthritis, Crohn's disease, ulcerative colitis and psoriasis, significantly improving the quality of life of patients. The production of infliximab involves advanced biotechnological techniques that include the generation of murine hybridomas. Its administration is intravenous and follows specific dosing protocols depending on the disease treated. This review provides a concise analysis of different aspects related to its production, pharmacological and pharmacokinetic

Cómo citar:

Sauce Guevara, M. A., Palacios Rosas, E., & Guerra Martínez, A. A. Revisión: Infliximab, desarrollo y aplicación terapéutica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i2.840>

Recibido: 25/Ene/2025

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 20/Jun/2025



properties, as well as its impact on the management of these diseases. The goal is to provide an updated perspective on the development and clinical application of this chimeric monoclonal antibody.

Keywords: Infliximab, Monoclonal antibody, Mechanism of action, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de diversas enfermedades se debe a alteraciones genéticas que afectan la producción de enzimas o proteínas esenciales para el funcionamiento del organismo. Comprender la base genética de estos trastornos puede ser fundamental para la creación de nuevos fármacos biotecnológicos dirigidos a su tratamiento [1]. Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico de tipo IgG, diseñado específicamente para tratar enfermedades inflamatorias como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Fue el primer fármaco aprobado por la FDA para estos padecimientos en 1998 [2]. Su estructura se compone de regiones constantes (humanas) y regiones variables (murinas) (Figura 1), las cuales están unidas mediante puentes disulfuro [3].

Este anticuerpo se caracteriza por su alta afinidad y especificidad para unirse al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citoquina proinflamatoria clave en la respuesta inmune. Su acción se dirige tanto a la forma soluble como a la transmembranal de esta molécula, contribuyendo así a la modulación del proceso inflamatorio.

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión exhaustiva sobre la farmacología de infliximab, abarcando desde su desarrollo hasta sus aplicaciones terapéuticas actuales. Se analizarán los mecanismos de acción, las indicaciones clínicas, la eficacia en distintas enfermedades inflamatorias, así como su perfil de seguridad y efectos adversos. A través de esta revisión, se busca proporcionar una perspectiva integral sobre la evolución y el impacto de este fármaco en la práctica médica, destacando su relevancia en el tratamiento de patologías como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn y otras afecciones inmunomediadas.

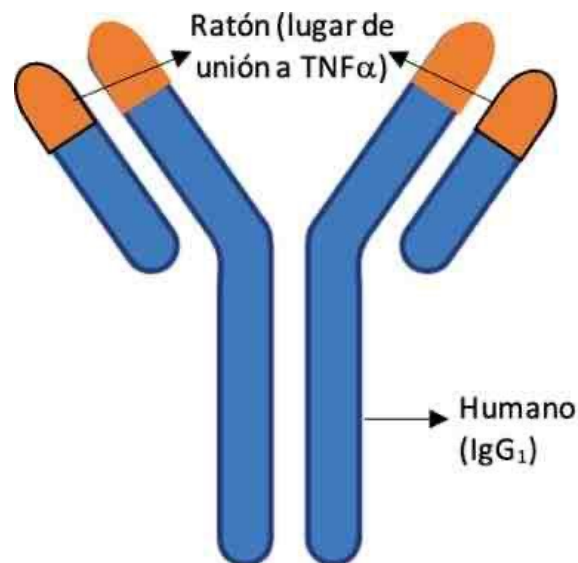


Figura 1. Representación del infliximab.

Fuente: Elaboración propia con Biorender.

Metodología de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos reconocidas por su relevancia en el ámbito biomédico, incluyendo Google Académico, MEDLINE Plus y PubMed.

Criterios de búsqueda

Para garantizar la pertinencia de la información obtenida, se utilizaron los siguientes términos de búsqueda combinados con operadores booleanos:

Infliximab AND “mechanism of action” AND “pharmacology” AND “adverse effects” La búsqueda se limitó a artículos en inglés y español con acceso al texto completo.

Proceso de selección.

-Identificación de artículos: Se obtuvieron un total de 2,700 resultados preliminares en las bases de datos consultadas.

-Filtro inicial: Se realizó la lectura del título y resumen (abstract) de cada artículo para evaluar su relevancia en función de los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

a) Criterios de inclusión: estudios que describieran el mecanismo de acción de infliximab, artículos que detallaran su farmacología y efectos adversos, estudios clínicos.

b) Criterios de exclusión: publicaciones sin relación directa con infliximab o sin datos sobre su mecanismo de acción, estudios con muestras insuficientes o sin validez estadística, duplicados entre las diferentes bases de datos.

- Selección final: Tras la búsqueda inicial, se seleccionaron 20 artículos que cumplieran con los criterios establecidos y aportaban información relevante para la elaboración del presente artículo.

Metodología de producción del infliximab

Para la producción de infliximab, se generó un hibridoma murino, el cual tiene como finalidad la producción de anticuerpos monoclonales anti-TNF- α . Este proceso se realiza mediante procedimientos estándar de inmunización activa en ratones BALB/c (una cepa albina de ratón). Los ratones son inmunizados con TNF- α humano recombinante purificado como antígeno para estimular la producción de anticuerpos específicos. Posteriormente, se fusionan los linfocitos B que son extraídos del bazo de ratones inmunizados con células de una línea celular de mieloma, generando una línea celular híbrida de hibridoma anti-TNF- α , como la línea A2.

Las células hibridomas se someten a un proceso de selección y subclonación para identificar un clon con alta actividad específica y capacidad de producción estable. Se selecciona un clon celular homogéneo (98 % de pureza) en la expresión de anticuerpos de clase IgG1 para su procesamiento y purificación adicionales.

Generación del hibridoma A2 murino

La generación del hibridoma A2 murino se realiza mediante la inyección intraperitoneal de 10 μ g de TNF- α humano recombinante purificado, emulsionado con un volumen igual de adyuvante completo de Freund, de acuerdo con el siguiente esquema de inmunización:

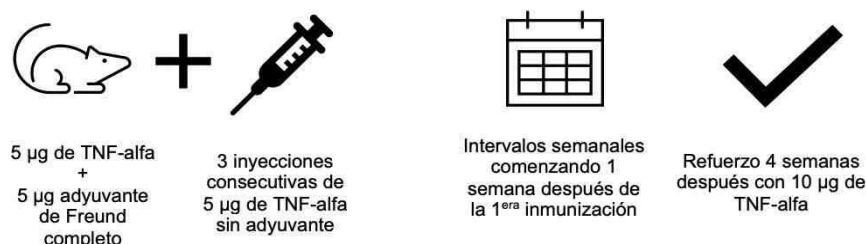


Figura 2. Esquema de inmunización.

Fuente: Elaboración propia con Biorender

Tras completar las inmunizaciones, el ratón es sacrificado cuatro días después de la última inyección, y las células del bazo se extraen para su uso en la fusión celular. Estas células esplénicas se fusionan con células SP2/O, una línea celular de mieloma murino, utilizando un agente fusogénico (por ejemplo, polietilenglicol). Las células fusionadas se incuban a 37 °C durante 6 horas y, posteriormente, se siembran en placas de cultivo en un medio de selección adecuado, como HAT (hipoxantina-aminopterina-timidina), que favorece la supervivencia únicamente de las células hibridomas. Los pocillos positivos, que contienen células capaces de producir anticuerpos anti-TNF- α , se subclonan inicialmente mediante la técnica de dilución limitante en presencia de células alimentadoras murinas, que proporcionan factores de crecimiento necesarios. Posteriormente, los clones seleccionados se subclonan en ausencia de células alimentadoras para garantizar la estabilidad y pureza del clon celular. El anticuerpo monoclonal producido por el hibridoma A2 se purifica del sobrenadante de cultivo celular mediante cromatografía de afinidad, utilizando proteína A-sefarosa, un método eficiente para la captura y purificación de anticuerpos IgG [3].

Construcción de la biblioteca genómica

La biblioteca genómica se construye a partir de un vector (phage λ Charon 27 vector) con la finalidad de aislar el gen de la región variable, de la cadena ligera del hibridoma A2.

Transfección de células

La transfección celular se realiza mediante el método de electroporación, utilizando DNA plasmídico que está diseñado para incluir las secuencias de las regiones variables murinas del hibridoma A2, fusionadas con las regiones constantes humanas correspondientes. Este proceso permite la integración y expresión de los genes deseados en las células hospedadoras. Posteriormente, se evalúan los transfectantes individuales para determinar la producción de IgG mediante un ensayo ELISA. El clon con la mayor capacidad productora de anticuerpos se selecciona para subclonación y estabilización.

Cuantificación de la producción de anticuerpos

El sobrenadante de los cultivos se debe de procesar para determinar el contenido de proteína IgG mediante un ensayo ELISA, utilizando curvas estándar generadas con IgG purificada como referencia. La concentración del anticuerpo monoclonal A2 que incluye las regiones constantes humanas, se determina empleando placas de microtitulación, leídas bajo una absorbancia de 410 nm [3].

Purificación

Se lleva a cabo mediante cromatografía de intercambio aniónico, empleando un proceso de dos etapas, en el cual se eliminan impurezas (DNA, RNA, proteínas residuales) y diferentes virus. Finalmente, las muestras son almacenadas bajo condiciones controladas de temperatura (2-8 °C), para mantener su estabilidad y calidad..

Estabilidad

La vida útil del infliximab es de 18 meses, siempre y cuando sea almacenado correctamente a una temperatura entre 2 y 8 °C. Además, el proceso de fabricación incluye un margen de seguridad suficiente para garantizar la eliminación de retrovirus [4].

Farmacocinética

Absorción y distribución

La administración del infliximab, así como la mayoría de los anticuerpos monoclonales es efectuada por vía intravenosa [5]. El infliximab tiene una biodisponibilidad del 100 % y su distribución es dependiente de los espacios extracelulares y del torrente sanguíneo del paciente debido a su alto peso molecular (~150- 155 kDa) e hidrofilia [6]. La dosis de infliximab es administrada en un intervalo de 1 a 20 mg/kg [7], y la vida media de eliminación estimada va de entre 8 a 10 días, lo que permite intervalos de dosificación de 6 a 8 semanas en terapias de mantenimiento [8-9].

Un estudio, llevado a cabo por Hemperly y colaboradores en 2018, reveló que la administración intravenosa de dosis únicas de 1, 3, 5, 10 o 20 mg/kg resultó en un incremento proporcional tanto en la concentración sérica máxima (C_{max}) como en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). El volumen de distribución en estado estacionario (V_d) mostró una mediana entre 3,0 y 4,1 litros, lo que sugiere que el infliximab se distribuye principalmente dentro del compartimento vascular.

En la población pediátrica, se observó que los pacientes de entre 6 y 17 años que recibieron infliximab a una dosis de 5 mg/kg cada 8 semanas presentaron una mediana de exposición en estado estacionario aproximadamente un 20 % menor en comparación con los adultos. En el caso de los niños menores de 6 años, se estimó que la exposición al fármaco podría ser hasta un 40 % inferior a la de los adultos; sin embargo, esta estimación se basa en un número limitado de pacientes evaluados en ese grupo etario [10].

Metabolismo y eliminación

El infliximab es eliminado principalmente por el sistema reticuloendotelial, sin indicios de una excreción significativa a través de la orina. En pacientes con artritis reumatoide, no se han identificado diferencias relevantes en el aclaramiento ni en el volumen de distribución en relación con la edad o el peso corporal. No obstante, su farmacocinética no ha sido estudiada en pacientes de edad avanzada ni en aquellos con insuficiencia hepática o renal [11].

Un estudio realizado en 2018 evaluó la administración repetida de infliximab bajo distintos esquemas: 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 para enfermedad de Crohn fistulizante, y dosis de 3 o 10 mg/kg cada 4 u 8 semanas en artritis reumatoide. Los resultados mostraron una ligera acumulación sérica tras la segunda dosis, sin evidencia de una acumulación posterior clínicamente significativa. En la mayoría de los pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante, infliximab permaneció detectable en suero hasta por 12 semanas, con un rango entre 4 y 28 semanas tras la administración del tratamiento [11].

Variabilidad y monitorización

Las variaciones en los niveles séricos de infliximab pueden afectar tanto la respuesta terapéutica como la incidencia de efectos adversos. Se ha observado que la presencia de anticuerpos antiinfliximab se asocia con concentraciones más bajas del fármaco y una reducción en su eficacia clínica. Por ello, la monitorización de los niveles séricos de infliximab, junto con la detección de anticuerpos antifármaco, representa una estrategia útil para personalizar el tratamiento y mejorar los resultados terapéuticos [12].

Farmacodinamia

Infliximab ejerce su efecto neutralizando la actividad biológica del TNF, al unirse con alta afinidad tanto a su forma soluble, que circula libremente en la sangre, como a su forma transmembranal, presente en la superficie de las células T y otras células del sistema inmunológico. Esta interacción impide la unión eficaz del TNF con sus receptores y puede inducir lisis celular mediante la activación del complemento o a través de citotoxicidad dependiente de anticuerpos [13] como se muestra en la figura 3.

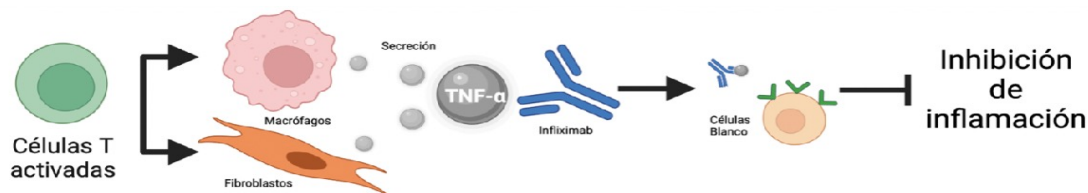


Figura 3. Representación del mecanismo de acción del infliximab.

Fuente: Elaboración propia con Biorender.

Actividades biológicas producidas por TNF-α

El TNF-α tiene un papel importante en diferentes actividades biológicas, ya que induce las citocinas inflamatorias IL-1 e IL-6, reduce los niveles séricos de quimiocinas, proteína quimioatrayente de monocitos, factor de crecimiento endotelial vascular, metaloproteinasa- 3 y reduce finalmente la actividad del óxido nítrico sintasa [14]. Del mismo modo, activa a los neutrófilos y eosinófilos, además de ayudar a la proliferación de fibroblastos y la síntesis de prostaglandinas. Por otra parte, a través de su activación, se produce la expresión de moléculas de adhesión provenientes de leucocitos y células endoteliales [15].

Enfermedades tratadas con infliximab

Artritis reumatoide

Esta patología es una forma común de artritis que se caracteriza por dolor y la presencia de sinovitis, además de erosiones en el cartílago y los huesos, cuyos revestimientos disminuyen en grosor. Esto provoca un aumento en los linfocitos T, macrófagos y células plasmáticas, acompañado de una disminución en células dendríticas, fibroblastos y sinoviocitos, factores clave en esta enfermedad [16]. Asimismo, se observa una amplia expresión de citocinas en la membrana sinovial reumatoide, siendo las más comunes la interleucina IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) [17].

El infliximab bloquea el TNF-α, generando efectos beneficiosos como la reducción en la síntesis de citocinas proinflamatorias tanto locales como sistémicas, así como la disminución de la migración de linfocitos hacia las articulaciones y la interacción entre macrófagos y células T [16]. La dosis recomendada para tratar esta enfermedad es de 3 mg/kg de infliximab administrado por vía intravenosa, con un intervalo inicial de 2 a 6 semanas tras la primera dosis, seguido de aplicaciones cada 8 semanas [18].

Enfermedad de Crohn

Esta enfermedad se caracteriza por la inflamación de diferentes regiones del tracto gastrointestinal, afectando con mayor frecuencia el íleon distal y el colon. En muchos casos, los pacientes desarrollan fístulas como parte de su manifestación clínica [19]. Los síntomas principales incluyen diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, mientras que en cuadros más graves pueden presentarse obstrucción intestinal y formación de abscesos en la zona afectada [20].

El tratamiento con infliximab contribuye a reducir la infiltración de células inflamatorias y los niveles de TNF- α en las áreas intestinales comprometidas [21]. Los pacientes que reciben este fármaco han mostrado una mejoría clínica, reflejada en la disminución de los niveles séricos de IL-6 e IL-8 [22], así como en la reducción de la proteína C reactiva, lo que se asocia con la remisión de la enfermedad y una mejora en la calidad de vida [23].

La dosis recomendada para estos pacientes es de 5 mg/kg, administrada por vía intravenosa en intervalos de 2 a 6 semanas. [24]

Colitis ulcerativa

Se trata de una enfermedad gastroenterológica común, mayormente crónica, no específica y de origen multifactorial [24]. Esta patología se desarrolla en la mucosa o submucosa del colon, afectando principalmente al colon sigmoideo y al recto. Los pacientes suelen presentar dolor abdominal, diarrea, y, en casos graves, heces con sangre; además, es frecuente la aparición de infecciones secundarias [25].

El tratamiento con infliximab, al unirse al TNF- α , impide su interacción con los receptores celulares, lo que reduce la inflamación de la mucosa y submucosa, demostrando ser un tratamiento eficaz para esta enfermedad [26]. La dosis recomendada es de 5 mg/kg, administrada por vía intravenosa [27].

Psoriasis

La psoriasis es un trastorno inflamatorio crónico que afecta la piel, que se manifiesta en forma de manchas rojas. Los pacientes suelen presentar síntomas como picazón localizada en las rodillas, los codos y el cuero cabelludo [28]. El infliximab actúa reduciendo la inflamación en las áreas afectadas por la psoriasis. Sin embargo, hasta el momento, este tratamiento se ha enfocado en aliviar la sintomatología del paciente y no en ofrecer una cura definitiva para la enfermedad [29].

La dosis recomendada para tratar la psoriasis en placas es de 5 mg/kg, administrada mediante infusión intravenosa en un esquema inicial de 0, 2 y 6 semanas, seguido de aplicaciones cada 8 semanas [18, 30].

Interacciones medicamentosas

Los pacientes tratados con inmunosupresores en combinación con infliximab tienden a experimentar menos reacciones adversas durante la infusión, pero también muestran una menor respuesta al tratamiento antiinflamatorio en comparación con aquellos que no reciben el tratamiento combinado [31].

Infliximab y metotrexato

Estudios multicéntricos y aleatorizados han demostrado que la combinación de infliximab y metotrexato produce una mejoría clínica significativa en los pacientes [17].

Toxicología

Debido a la falta de modelos animales relevantes, se consideró aceptable la ausencia de datos más detallados sobre la toxicidad del infliximab. Dado que el TNF- α juega un papel importante en la defensa contra diversas infecciones, su inhibición a largo plazo puede estar asociada con un aumento en la susceptibilidad a enfermedades infecciosas.

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el TNF- α reducen las defensas del huésped en varios modelos clínicamente relevantes de infecciones intracelulares. En varios experimentos, esta inhibición resultó en un aumento de la mortalidad inducida por la infección.

Genotoxicidad

Las pruebas de genotoxicidad se consideran de valor limitado para este tipo de fármaco. Aun así, se ha realizado una batería de prueba completa, en donde el infliximab no mostró actividad genotóxica en estos estudios [32].

Tolerancia local

No hubo indicios de irritación local tras la administración intravenosa en conejos [32].

Efectos adversos

Se han reportado diferentes reacciones adversas como infecciones virales, reacciones alérgicas, dolor de cabeza, mareos, aturdimiento, desmielinización, vasodilatación, hipotensión, infección del tracto respiratorio inferior y diverticulitis. En algunos casos, se producen reacciones anafilácticas con broncoespasmo severo y edema laríngeo, como convulsiones. Las reacciones de hipersensibilidad retardada son raras [32].

Presentación comercial

REMICADE vial liofilizado de 100 mg. SCHERING-PLOUGH [5], con un precio en el mercado de 16,666.50 MXN.

Biosimilares

Desde septiembre del 2013 están aprobados dos medicamentos biosimilares de infliximab, con dos nombres comerciales: Inflectra y Remsima.

Las presentaciones en el mercado son las siguientes:

- Remsima frasco ampola de 100 mg con un precio en el mercado de 9,059.00 MXN. [33].
- Inflectra vial para inyección de 100 mg con un precio en el mercado de 997.42 USD, resaltando que el tratamiento se da solo a personas que residen en los E.U.A. [34].

Las indicaciones de ambos biosimilares con infliximab son las mismas que las del medicamento de referencia y su administración se lleva a cabo por vía intravenosa. Finalmente, cabe resaltar que la Agencia Europea de Medicamentos (E.M.A) estimó que el comportamiento de los biosimilares era el mismo para el medicamento de referencia [35].

Discusión

Los anticuerpos monoclonales quiméricos son glucoproteínas especializadas con la capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos). Estos se llaman así debido a que son anticuerpos humanizados a partir de ratones [36]. Por otra parte, los medicamentos desarrollados a partir de estos suelen ser una excelente alternativa para el tratamiento de diversas enfermedades como es el caso del infliximab, que actúa mediante la inhibición de la inflamación por medio del TNF- α , al mejorar la calidad de vida de los pacientes que tienen algún tipo de patología como la enfermedad de Crohn [22], la artritis reumatoide [16], la colitis ulcerativa [26] y la psoriasis [13, 29]. El desarrollo de medicamentos capaces de estimular al organismo para generar efectos beneficiosos es crucial, ya que abre nuevas oportunidades en la investigación y el tratamiento de

enfermedades que aún no tienen cura o tratamiento efectivo. Aunque estos fármacos pueden provocar efectos adversos similares a una reacción alérgica, representan una alternativa prometedora para la investigación y el desarrollo de nuevas y mejores opciones terapéuticas [37]. El método de obtención de este fármaco es relativamente sencillo debido a que existen varios protocolos para obtener medicamentos a partir de anticuerpos. Este fármaco está aprobado actualmente por la FDA. El infliximab se utilizó a partir del 23 de junio del 2021 al 14 de mayo del 2022 para el tratamiento contra el COVID-19, este ensayo se llevó a cabo por parte de la OMS identificado con el nombre de Solidarity PLUS [38].

Limitaciones, controversias y perspectivas futuras del tratamiento con infliximab

A pesar de su eficacia en el manejo de enfermedades inflamatorias, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide y la psoriasis, el uso de infliximab no está exento de limitaciones y controversias. Una de las principales limitaciones es la pérdida de respuesta al tratamiento con el tiempo, fenómeno conocido como “inmunogenicidad”. Esto ocurre cuando los pacientes desarrollan anticuerpos contra infliximab (ATI), lo que reduce su eficacia y puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Estudios han demostrado que hasta un 30 % de los pacientes pueden desarrollar ATI, especialmente cuando el tratamiento no se combina con inmunomoduladores como el metotrexato [39, 40].

Otra limitación importante es el perfil de seguridad. Infliximab se asocia con un mayor riesgo de infecciones graves, incluyendo tuberculosis reactivada, infecciones oportunistas y sepsis. Además, existe preocupación por el potencial desarrollo de neoplasias, como linfomas, aunque la evidencia no es concluyente y se requiere más investigación para establecer una relación causal directa [41, 42]. Estos riesgos han llevado a controversias sobre su uso en poblaciones específicas, como pacientes pediátricos o aquellos con antecedentes de cáncer.

En cuanto a las controversias, el alto costo de infliximab y otros biológicos similares ha generado debates sobre su accesibilidad y sostenibilidad en los sistemas de salud. Además, la falta de biomarcadores predictivos de respuesta dificulta la selección óptima de pacientes que se beneficiarían más del tratamiento, lo que resulta en un uso potencialmente innecesario en algunos casos [43].

Las perspectivas futuras en la investigación se centran en superar estas limitaciones. Por ejemplo, se están desarrollando biosimilares de infliximab, que podrían reducir costos y mejorar el acceso al tratamiento. Estudios recientes han demostrado que biosimilares como CT-P13 tienen una eficacia y seguridad comparables al infliximab de referencia, lo que representa una alternativa prometedora [44]. Además, se están investigando estrategias para reducir la inmunogenicidad, como el uso de terapias combinadas o la optimización de dosis.

Otra área de interés es la medicina personalizada. Investigaciones recientes exploran el uso de biomarcadores genéticos y serológicos para predecir la respuesta a infliximab, lo que permitiría una selección más precisa de pacientes y una dosificación individualizada [45]. También se están evaluando nuevos fármacos con mecanismos de acción diferentes, como inhibidores de IL-23 o JAK, que podrían ofrecer alternativas para pacientes que no responden a los anti-TNF [46].

En este contexto, es crucial comprender cómo infliximab se compara con otros tratamientos biológicos disponibles para enfermedades inflamatorias crónicas. La tabla 1 resume la eficacia y seguridad comparativa de infliximab frente a otros medicamentos en el manejo de distintas enfermedades inflamatorias crónicas. Esta comparación destaca las ventajas y desventajas relativas de cada tratamiento, proporcionando una visión clara de las opciones terapéuticas disponibles y su aplicabilidad en diferentes escenarios clínicos. Por ejemplo, mientras infliximab es preferido en casos de enfermedad más agresiva, como en la enfermedad de Crohn severa, otros medicamentos como vedolizumab o tofacitinib pueden ser alternativas viables en pacientes con intolerancia a anti-TNF o en aquellos que requieren un perfil de seguridad más favorable. Esta

información es fundamental para guiar la toma de decisiones en la práctica clínica, especialmente en un contexto donde las limitaciones y riesgos asociados a infliximab deben ser cuidadosamente ponderados.

Tabla 1. Eficacia y seguridad comparativa de infliximab y otros medicamentos en el manejo de la enfermedad de Crohn, psoriasis, colitis ulcerosa y artritis reumatoide.

Enfermedad	Infliximab	Otros Medicamentos	Comparación	Datos Clave	Referencias
Enfermedad de Crohn	Eficaz en la inducción y mantenimiento de la remisión en pacientes moderados a severos	Adalimumab, vedolizumab	Infliximab muestra una eficacia similar a adalimumab en la inducción de remisión, pero con un perfil de seguridad ligeramente diferente. Vedolizumab es menos efectivo en la inducción pero con menos efectos adversos.	Infliximab es preferido en casos de enfermedad más agresiva. Vedolizumab es una opción en pacientes con intolerancia a anti-TNF.	[47, 48]
Psoriasis	Eficaz en la reducción de lesiones cutáneas y mejora de la calidad de vida	Ustekinumab, secukinumab	Infliximab es más rápido en la reducción de síntomas comparado con ustekinumab, pero secukinumab muestra una eficacia superior a largo plazo.	Infliximab es útil en casos severos que requieren una rápida respuesta. Secukinumab es preferido para mantenimiento a largo plazo.	[49, 50]
Colitis ulcerosa	Eficaz en la inducción de remisión y cicatrización mucosa	Vedolizumab, tofacitinib	Infliximab es superior a vedolizumab en la inducción de remisión, pero tofacitinib muestra una eficacia similar con un perfil de seguridad diferente.	Infliximab es preferido en casos agudos severos. Tofacitinib es una alternativa en pacientes con falla a anti-TNF.	[51, 52]
Artritis reumatoide	Eficaz en la reducción de síntomas y progresión de la enfermedad	Etanercept, tocilizumab	Infliximab es comparable a etanercept en eficacia, pero tocilizumab muestra mejores resultados en pacientes con respuesta inadecuada a anti-TNF.	Infliximab es una opción sólida en terapia combinada. Tocilizumab es preferido en pacientes con falla a anti-TNF.	[53, 54]

CONCLUSIÓN

El infliximab es un excelente medicamento que funciona mediante la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa. Su administración se realiza por vía intravenosa y ha demostrado buenos resultados clínicos en diferentes patologías como son la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la colitis ulcerativa y la psoriasis. Asimismo, este medicamento es obtenido mediante técnicas biotecnológicas ampliamente usadas, por lo que hasta hoy se continúa utilizando como una buena alternativa de tratamiento. Aunque el infliximab ha revolucionado el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias, su uso debe ser cuidadosamente evaluado considerando sus limitaciones y riesgos. La investigación futura deberá enfocarse en mejorar su perfil de seguridad, reducir costos y desarrollar estrategias personalizadas para optimizar su eficacia.

Agradecimientos

Alvaro Asaf Guerra Martínez agradece al Programa de Maestría en Ciencias en Biomedicina y Biotecnología Molecular de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) del Instituto Politécnico Nacional (IPN)

por el respaldo académico que facilitó la realización de este trabajo. Del mismo modo, los autores Mildred Angélica Sauce Guevara y Alvaro Asaf Guerra Martínez reconocen de manera especial al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) por la beca otorgada durante los estudios de posgrado.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Declaración de financiamiento

No se contó con fuentes de financiamiento para esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shargel L, Wu-Pong S, Yu AC. Targeted Drug Delivery Systems and Biotechnological Products. In: Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. 6ª ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012 [citado 20 oct. 2024]. Disponible en: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=513§ionid=41488036>
2. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med. 2004;350(9):876-85. doi:10.1056/nejmoa030815
3. Knight DM, Trinh H, Le J, Siegel S, Shealy D, McDonough M. Construction and initial characterization of a mouse-human chimeric anti-TNF antibody. Mol Immunol. 1993;30(16):1443-53. doi:10.1016/0161-5890(93)90106-I
4. Shukla A, Hubbard B, Tressel T, Gohan S, Low D,. Downstream processing of monoclonal antibodies- Application of platform approaches. Journal of Chromatography B. 2007;848(1):28-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.09.026>
5. Spain VV. Infliximab [Internet]. Vademecum.es; 2021 [citado 20 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-infliximab-I04ab02>
6. Deng R, Jin F, Prabhu S, Iyer S. Monoclonal antibodies: what are the pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for drug development? Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012;8(2):141-60. doi:10.1517/17425255.2012.6438
7. Ordas I, Mould DR, Feagan BG, Sandborn WJ. Anti-TNF monoclonal antibodies in inflammatory bowel disease: pharmacokinetics-based dosing paradigms. Clin Pharmacol Ther. 2012;91(4):635-46. doi:10.1038/clpt.2011.328
8. Klotz U, Teml A, Schwab M. Clinical pharmacokinetics and use of infliximab. Clin Pharmacokinet. 2007;46(8):645-60. doi:10.2165/00003088-200746080-00002
9. Europa.eu. Infliximab [Internet]. 2024 [citado 20 nov. 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/remicade-epar-scientific-discussion_en.pdf
10. Hemperly A, Vande Casteele N. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of infliximab in the treatment of inflammatory bowel disease. Clin Pharmacokinet. 2018;57:929-42. doi:10.1007/s40262-017-0627-0

11. Janssen Pharmaceuticals. Infliximab prescribing information [Internet]. 2021 [citado 24 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/Infliximab-pi-es.pdf>
12. Pazos Elberdín L, Outeda Macías M, Salvador Garrido P, Martín Herrans MI. La monitorización farmacocinética como nueva herramienta para individualizar la terapia anti-TNF. *Rev Farm Hosp*. 2014;32(2):83-85. doi:10.7399/FH.2014.38.2.7271
13. Robinson DM, Keating GM. Infliximab: in ankylosing spondylitis. *Drugs*. 2005;65(9):1283-91. doi:10.2165/00003495-200565090-00006
14. Markham A, Lamb HM. Infliximab. *Drugs*. 2010;59(6):1341-59. doi:10.2165/00003495-200059060-00010
15. Vademecum. Infliximab [Internet]. [citado 20 oct. 2024]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i014.htm>
16. Feldmann M, Elliott MJ, Maini RN, Woody JN. Anti-tumor necrosis factor- α therapy of rheumatoid arthritis. *Adv Immunol*. 1997;283-50. doi:10.1016/s0065-2776(08)60891-3
17. Maini RN. The role of cytokines in rheumatoid arthritis. The Croonian Lecture 1995. *J R Coll Physicians Lond*. 1996;30(4):344-51
18. Centocor Inc. Prescribing information for Remicade™ (infliximab) for IV injection [Internet]. Malvern (PA), USA: Centocor Inc; 1999 [citado 25 oct. 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/103772s5359lbl.pdf
19. Stenson WF. Inflammatory bowel disease. In: Yamada T, ed. *Textbook of Gastroenterology*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1995. p. 1748-1806
20. Hanauer SB, Meyers S. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:559-66. PMID: 9128300
21. Plevy SE, Landers CJ, Prehn J, Carramanzana NM, Deem RL, Shealy D. A role for TNF-alpha and mucosal T helper-1 cytokines in the pathogenesis de Crohn's disease. *J Immunol*. 1997;159(12):6276-82. PMID: 9550432
22. Charles P, Elliott MJ, Davis D, Potter A, Kalden JR, Antoni C. Regulation of cytokinas, inhibidores de cytokinas y proteínas de fase aguda tras la terapia anti-TNF-alpha en la artritis reumatoide. *J Immunol*. 1999;163(3):1521-8. PMID: 10415055
23. Summers RW, Switz DM, Sessions JT, Becketl JM, Best WR, Kern F. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. *Gastroenterology*. 1979;77(4):847-69. doi:10.1016/0016-5085(79)90385-8
24. Armuzzi A, Pugliese D, Danese S, Rizzo G, Felice C, Marzo M. Infliximab in steroid-dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(5):1065-72. doi:10.1097/MIB.0b013e31828029
25. Zhao M, Gao F. Progress in the pathogenesis of ulcerative colitis. *Prog Mod Biomed*. 2010;16:3160-5
26. Guo C, Wu K, Liang X, Liang Y, Li R. Infliximab clinically treating ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2019;104455. doi:10.1016/j.phrs.2019.104455

27. Hyde C, Bryan S, Juarez-Garcia A, Andronis L, Fry-Smith A. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis. *Health Technol Assess*. 2009;13(Suppl 3):7-11. doi:10.3310/hta13suppl3/02. PMID: 19846023
28. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826-50. doi:10.1016/j.jaad.2008.02.039
29. Papoutsaki M, Osório F, Morais P, Torres T, Magina S, Chimenti S. Infliximab en psoriasis y artritis psoriásica. *BioDrugs*. 2013;27(Suppl 1):13-23. doi:10.1007/bf03325638
30. Electronic Medicines Compendium. Remicade 100 mg powder for concentrate for solution for infusion. Summary of Product Characteristics [Internet]. Schering Plough Ltd; 2010 [citado 12 ene. 2025]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/document.aspx?documentId=3236>
31. Lipsky PE, Van der Heijde DMFM, St Clair EW, Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000;343(22):1594-602. doi:10.1056/nejm200011303432202
32. Elsevier. Infliximab [Internet]. 2024 [citado 2 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-1312052>
33. Farmalisto México. Comprar Remsima 100 mg frasco ampula artritis [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.farmalisto.com.mx/medicamentos/18958-comprar-remsima-100-mg-frasco-ampula-artritis-rx3-precio-304090020239-.html>
34. Drugs. Precios, cupones y programas de asistencia al paciente de Inflectra [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.drugs.com/price-guide/inflectra>
35. BioSim Asociación Española de Biosimilares. Biosimilares y enfermedades inflamatorias intestinales [Internet]. 2016 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.biosim.es/biosimilares-y-enfermedades-inflamatorias-intestinales/>
36. Siddiqui MAA, Scott LJ. Infliximab. *Drugs*. 2005;65(15):2179-2208. doi:10.2165/00003495-200565150-00014
37. American Cancer Society. Anticuerpos monoclonales y sus efectos secundarios [Internet]. 2021 [citado 28 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-sekundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/anticuerpos-monoclonales.html>
38. Henao Restrepo AM, Preziosi MP. SOLIDARITY TRIAL PLUS: un ensayo internacional aleatorizado de tratamientos adicionales para COVID-19 en pacientes hospitalizados que reciben el estándar de atención local [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2021 [citado 24 nov. 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs>
39. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(7):601-608.
40. Bendtzen K, Ainsworth M, Steenholdt C, et al. Individual medicine in inflammatory bowel disease: monitoring bioavailability, pharmacokinetics and immunogenicity of anti-tumour necrosis factor-alpha antibodies. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(7):774-781.

41. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001;345(15):1098-1104.
42. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, et al. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(8):874-881.
43. Papamichael K, Cheifetz AS. Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management. *Frontline Gastroenterol*. 2016;7(4):289-300.
44. Park W, Hrycaj P, Jeka S, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(10):1605-1612.
45. Billiet T, Vande Casteele N, Van Stappen T, et al. Immunogenicity to infliximab is associated with HLA-DRB1. *Gut*. 2015;64(8):1344-1345.
46. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1201-1214.
47. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology*. 2007;132(1):52-65. doi: 10.1053/j.gastro.2006.11.041
48. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2013;369(8):711-721. doi: 10.1056/NEJMoa1215739
49. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CEM, EXPRESS study investigators. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet*. 2005 Oct 15-21;366(9494):1367-74. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67566-6. PMID: 16226614.
50. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-338.
51. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJS, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2462-76. doi: 10.1056/NEJMoa050516. PMID: 16339095.
52. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1723-1736. doi: 10.1056/NEJMoa1606910
53. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(9):1552-1563. doi: 10.1002/1529-0131(199809)41:9<1552::AID-ART5>3.0.CO;2-W
54. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2008;371(9617):987-997. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60453-5