Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):388

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

RC033 - Enfermedades autoinmunes relacionadas con la toma de fármacos biológicos

N. Alcorta Lorenzo, A. de Diego Sola, J.A. Valero Jaimes, C.A. Egües Dubuc, J.J. Cancio Fanlo, L.M. López Domínguez, O. Maiz Alonso, E. Uriarte Isacelaya y J.M. Belzunegui Otaño

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Resumen

Introducción: Los fármacos biológicos surgieron en la década de los 90 y han revolucionado el manejo de las enfermedades reumatológicas. Son proteínas de fusión o anticuerpos monoclonales que bloquean citoquinas, la coestimulación de linfocitos o provocan depleción de linfocitos B; siendo los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa los más antiguos. El propósito de este estudio es analizar las manifestaciones autoinmunes inflamatorias paradójicas que puedan desarrollar estos fármacos. Se describen como paradójicas porque son enfermedades en las que los mismos fármacos biológicos han demostrado ser eficaces.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de las manifestaciones paradójicas secundarias a la terapia con fármacos biológicos.

Métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes con manifestaciones paradójicas secundarias a tratamiento biológico durante enero de 2017 a marzo de 2018 en el Hospital Universitario Donostia. Se revisaron las historias clínicas informatizadas. Las variables recogidas fueron: enfermedad de base; tipo de manifestación desarrollada; fármaco biológico causante y duración del mismo; tratamiento concomitante con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), así como tratamientos biológicos previos; medida adoptada y resolución de la complicación o no. Las variables cualitativas se muestran con el valor absoluto y su porcentaje, y las cuantitativas con la media y desviación estándar. Los datos se han analizado con el programa SPSS Statistics 20.

Métodos: Se analizaron veintiséis casos. Los fármacos causante más frecuentes fueron el infliximab (30,8%) y adalimumab (30,8%), seguido del etanercept (15,4%). Las enfermedades de base más frecuentes fueron la espondiloartritis (42,3%), la artritis reumatoide (34,6%) y la enfermedad de Crohn (11,5%). La mayoría de las complicaciones desarrolladas fueron de tipo cutáneo (76,9%), específicamente, psoriasis. Los diagnósticos específicos de cada complicación se recogen en la tabla 2. En la tabla 1 y 3 se muestran las características clínicas y medidas tomadas con estos pacientes. También se muestras las diferencias estadísticas en cuanto a las moléculas causantes de la complicación y las diferentes variables. Únicamente se han encontrado diferencias significativas en el uso de biológicos previos (p 0,003), número de abandonos de tratamiento (p 0,048) y número de resolución de complicaciones (independientemente de la medida adoptada) (p 0,041).

Tabla 1. Enfermedad de base y tipo de complicación desarrollada con cada tratamiento biológico

	Infliximab, n = 8 (30,8%)	Adalimumab, n = 8 (30,8%)	Etanercept, n = 4 (15,4%)	Certolizumab, n = 2 (7,7%)	Golimumab, n = 2 (7,7%)	Abatacept, n = 1 (3,8%)	Tocilizumab, n = 1 (3,8%)	Total, n = 26 (100,0%)
Enfermedad de base								
Reumatológica (%)	6 (75,0)	5 (62,5)	4 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	21 (80,8)
Digestiva (%)	2 (25,0)	3 (37,5)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	5 (19,2)
Tipo de complicación desarrollada								
Hematológica (%)	0 (-)	1 (12,5)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (3,8)
Neurológica (%)	2 (25,0)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (7,7)
Digestiva (%)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (50,0)	0 (-)	0 (-)	1 (3,8)
Cutánea (%)	6 (75,0)	6 (75,0)	4 (100,0)	2 (100,0)	1 (50,0)	0 (-)	1 (100,0)	20 (76,9)
Otras (%)	0 (-)	1 (12,5)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (100,0)	0 (-)	2 (7,7)

Tabla 2. Diagnóstico específico de las complicaciones desarrolladas con cada tratamiento biológico

Tratamiento	Infliximab (n = 8)	Adalimumab (n = 8)	Etanercept (n = 4)	Certolizumab (n = 2)	Golimumab (n = 2)	Abatacept (n = 1)	Tocilizumab (n = 1)
Complicación (%)	Psoriasis 3 (37,5) Dermatitis liquenoide 1 (12,5)	Psoriasis 4 (50,0) Dermatitis liquenoide 1 (12,5)	Psoriasis 4 (100,0)	Psoriasis 2 (100,0)	Psoriasis 1 (50,0) Colitis ulcerosa 1 (50,0)	Espondiloartritis 1 (100,0)	Lupus eritematoso cutáneo 1 (100,0)

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

Dermatitis granulomatosa intersticial 1 (12,5)	Penfigoide ampolloso 1 (12,5)
Morfea 1 (12,5)	Sd. lupus like ANA+1 (12,5)
Sd. hombro rígido 1 (12,5)	Leucopenia n = 1 (12,5)
Neuropatía multifocal motora 1 (12,5)	

Tabla 3. Duración media del tratamiento; número y porcentaje de casos con tratamiento concomitante con FAME, uso de biológicos previos, suspensión como medida adoptada y resolución de la complicación

	Infliximab (n = 8)	Adalimumab (n = 8)	Etanercept (n = 4)	Certolizumab (n = 2)	Golimumab (n = 2)	Abatacept (n = 1)	Tocilizumab (n = 1)	Total (n = 26)	p-valor
Duración media desde inicio del tratamiento hasta desarrollo de complicación (meses)	43,25 (DE 44,81)	10,93	75,50 (DE 66,08)	4,50	11,00	6,00	5,00	30,66	0,635
Tratamiento concomitante con FAME en el momento de la aparición de la complicación (%)	2 (25,0)	2 (25,0)	1 (25,0)	1 (50,0)	0 (-)	0 (-)	1 (100,0)	7 (26,9)	0,811

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

Tratamiento biológico previo (%)	0 (-)	2 (25,0)	1 (25,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	9 (34,6)	0,003
Suspensión como medida tomada (%)	5 (62,5)	7 (87,5)	0 (-)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	17 (65,4)	0,048
Resolución de la complicación desarrollada (%)	3 (37,5)	8 (100,0)	1 (25,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	16 (64,0)	0,041

Conclusiones: El infliximab y el adalimumab son los fármacos que más manifestaciones paradójicas presentaron, probablemente por ser los más antiguos y los más utilizados. La diferencia en el uso de biológicos previos puede que sea debido a que, a medida que el fármaco es más nuevo, más cuesta introducirlo como primera opción. La psoriasis es la complicación más frecuentemente desarrollada. Puede que las diferencias encontradas en el número de abandonos y resoluciones estén más en relación con el tipo de complicación, que con la molécula. No existe consenso acerca de la medida a tomar ante la complicación; se debe valorar la severidad de la manifestación, así como el control de la enfermedad de base. La mayoría de las complicaciones se resuelven con el tiempo.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados