

# ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL COMO EFECTO PARADÓJICO DEL TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL: Experiencia en un centro de tercer nivel

José-Luis Puga-Guzmán, Diego Santos-Álvarez, María-Isabel González-Fernández, Berta López-Montesinos, Miguel Martí-Masanet, Lucía Lacruz-Pérez, Inmaculada Calvo-Penadés



SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE DE VALENCIA. IIS LA FE, VALENCIA

## INTRODUCCIÓN

Los tratamientos biológicos (FAMEb) son un pilar cada vez más relevante en el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ). No obstante no están exentos de efectos secundarios.

Uno de ellos, aún muy desconocido y sujeto a controversia, es el desarrollo de efectos paradójicos.

La literatura disponible sugiere que pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad reumatológica tratados con Etanercept (fármaco anti-TNF- $\alpha$ ) pueden desarrollar una Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), consecuencia de dicho tratamiento. [1]

La evidencia en pacientes pediátricos es más escasa, pero dicha relación también es sugerida. Es más, existen también estudios que proponen dicha relación en el contexto de la terapia con inhibidores de la IL-1. [2]

## OBJETIVOS

En el presente trabajo nos centraremos en la relación entre el tratamiento de pacientes pediátricos diagnosticados de AIJ con FAMEb y el desarrollo de EII como efecto paradójico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Utilizando el registro de pacientes de la Unidad de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia hemos seleccionado aquellos diagnosticados de AIJ que habían desarrollado una EII posterior al inicio de terapia con FAMEb entre los años 2000 y 2023.

## RESULTADOS

7 pacientes han cumplido los criterios de inclusión seleccionados, cuyas características demográficas figuran en la **Tabla 1**.

La secuencia temporal de diagnóstico y tratamiento figura en la **Tabla 2**.

4 de los pacientes seleccionados habían recibido terapia con Etanercept en el contexto de su AIJ y, en un lapso de tiempo de unos 1,5 años (Me 1,875, RIQ 0,25), han desarrollado una EII. Tras la suspensión del mismo todos ellos han alcanzado la remisión.

1 paciente ha presentado una patocronia similar tras el tratamiento con inhibidores de la IL-1.

Paciente	Edad al Dx	Género	ANA/FR/HLA-B27/ NOD-2	PRINTO	Colonoscopia Positiva	Calprotectina al Dx ( $\mu$ g/g)
1	9	M	Neg/Neg/Neg/Neg	AIJ Psoriásica	Si	4424
2	1	F	Pos/Neg/Neg/-	AIJ Poli FR Neg	Si	508.5
3	9	M	Neg/Neg/Neg/-	AIJ Sistémica	Si	1288
4	1	F	Pos/Neg/Neg/Pos	AIJ Poli FR Neg	Si	
5	12	M	Neg/Pos/Neg/-	AIJ Sistémica	Si	101
6	2	F	Pos/Neg/Neg/-	AIJ Poli FR Neg	No	230
7	4	M	Pos/Neg/Neg/-	AIJ Poli FR Neg	Si	933

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes

Paciente	Inicio FAMEb desde el Dx	Tipo de FAMEb	Subtipo de FAMEb	Tratamiento previo	Tiempo desde AIJ a EII	Tiempo desde FAMEb a EII	Tratamiento concomitante	Manejo (1/2/3)	Remisión
1	0	anti-TNF	Etanercept	MTX	0.4	0.4	MTX	Adalimumab+MTX / Infliximab+MTX / Tofacitinib+MTX	Si
2	11	anti-TNF	Etanercept	MTX	13	1.75	MTX	MTX	Si
3	4	iJAK	Tofacitinib	MTX	5	0.4	MTX	Adalimumab+MTX	Si
4	0.4	CTLA-4	Abatacept	Etanercept	14	8	No	Tofacitinib / Tofacitinib+MTX	No
5	0	IL-1	Canakinumab	Anakinra	6	2	No	Infliximab / Adalimumab	Si
6	12	anti-TNF	Etanercept	MTX	14	2	MTX	MTX / Tofacitinib+MTX	Si
7	2	anti-TNF	Etanercept	MTX	4	2	MTX	MTX / Adalimumab+MTX / Ustekinumab	Si

Tabla 2: Secuencia temporal entre diagnóstico y tratamiento (todos los tiempos reflejados son en años)

## CONCLUSIONES

**El presente estudio sugiere que el desarrollo de EII tras el inicio del tratamiento con Etanercept en pacientes reumatológicos pediátricos es posible.** No obstante son necesarios más estudios que refuercen dicha afirmación.

También se encontraron dos casos de debut de EII tras inicio de anti-CTLA4 y iJAK, sin que exista actualmente evidencia científica que respalde dicha relación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Iriarte A, Zaera C, Bachiller-Corral J, López-Sanromán A. Inflammatory bowel disease as a paradoxical effect of anti-TNF alpha therapy. Gastroenterol Hepatol. 2017 Feb;40(2):117-121. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.01.011. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26993096.