



# REACCIONES PARADÓJICAS Y OTROS FENÓMENOS INMUNES EN PACIENTES CON TERAPIA BIOLÓGICA

Á Román Perea, R Hernández Sánchez, S Rodríguez Montero, C Ramos Giráldez, R Martínez Pérez, ML Velloso Feijóo.  
UGC Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme.



## INTRODUCCIÓN

- ❖ Las **reacciones paradójicas** (RP) son efectos adversos no esperables que suponen el **desarrollo de novo o empeoramiento** de una patología a causa de un **FAMEb utilizado para el tratamiento de dicha enfermedad**. También pueden desarrollarse otros fenómenos autoinmunes y enfermedades desmielinizantes. Se han descrito sobre todo asociados a **anti-TNF**, aunque son cada vez más frecuentes en terapias de reciente aparición.

## OBJETIVOS

- ❖ Describir las características de pacientes con RP del Hospital de Valme de Sevilla.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ Estudio observacional descriptivo. Revisión de historias digitalizadas de pacientes con RP de nuestro hospital. Análisis de variables demográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas.

## RESULTADOS

- ❖ Se evaluaron 13 pacientes con RP (tabla 1), **84,6% mujeres**, con edad media **49,77±4,24 años**. El 61,5% presentaba psoriasis previa, 30,8% antecedentes familiares de psoriasis, 1 Crohn y 1 uveítis.
- ❖ En cuanto a la **patología de base**: 4 artritis reumatoide (AR) seropositiva, 3 artritis psoriásica, 3 espondiloartritis (EA) B27+, 2 psoriasis, Crohn. El **tiempo de evolución de enfermedad** fue **75,33±96,17 meses**. El 69,2% era naïve a FAMEb, el 76,9% había realizado tratamiento con FAMEsc (principalmente metotrexato -MTX- 80%).
- ❖ Los **anti-TNF** son el fármaco causante de la RP en el **92,3%** (adalimumab -ADA- 5, infliximab -IFX- 3, etanercept 2, certolizumab 2), secukinumab (SCK) 7,7%. El **46,2%** realizaba tratamiento con **FAMEsc concomitante** (leflunomida 4, esteroides 2, MTX 1, sulfasalazina 1).
- ❖ El tiempo medio hasta la aparición de RP fue 8,58±3,53 meses: **empeoramiento de psoriasis previa** 53,8% (cambio de morfología 75%, más frecuente **pustulosa palmoplantar**), **psoriasis paradójica** 38,5% (más frecuente en **placas** 80%) y **artritis psoriásica** 7,8%.
- ❖ Respecto del tratamiento, el **92,3% discontinuó el FAMEb** y el **84,6%** comenzó **nuevo FAMEb** (SCK 7, IFX 1, ustekinumab 2, guselkumab 2, ixekizumab 1), con **respuesta variable**: resolución de la RP total 46,2%, parcial 15,4%, sin respuesta 38,5% (diagnóstico o cambio de FAMEb reciente). Dos pacientes asociaron tratamiento tópico sin nuevo FAMEb sin respuesta. Un paciente continuó el FAMEb y asoció MTX con respuesta.
- ❖ El 15,4% desarrolló nueva RP con el cambio de FAMEb pese a cambio de diana, principalmente con SCK 2 (50%).
- ❖ Respecto de **otros fenómenos autoinmunes**, se evaluaron 2 pacientes en tratamiento con ADA: una mujer con AR que desarrolla polimiositis, precisando tratamiento con esteroides y MTX, y un varón con psoriasis que desarrolla lupus cutáneo subagudo, precisando suspensión del FAMEb y tratamiento tópico, ambos con buena respuesta.
- ❖ Respecto de **enfermedades desmielinizantes**, se evaluaron 4 pacientes (2 EA y 2 uveítis) en tratamiento con anti-TNF, que desarrollan afectación central (protuberancia, médula espinal) y periférica (polineuropatía sensitiva), con buena respuesta tras discontinuación del FAMEb y tratamiento esteroideo, aunque el 66,7% con secuelas.

Caso	Edad	Sexo	Psoriasis previa	Patología de base	FAMEb	FAMEsc concomitante	Tipo de RP	Tratamiento de la RP	Discontinuación del FAMEb	FAMEb nuevo	Respuesta al tratamiento
1	48	M	No	AR FR y ACPA +	ADA	PDN-db + LFN	Psoriasis de novo	Cambio de FAMEb	Sí	SCK, IFX	Sí (IFX)
2	70	V	Sí	EA B27+	ETN	PDN-db + MTX	Empeoramiento de psoriasis	Cambio de FAMEb	Sí	UTK, SCK	Sí (SCK)
3	39	M	Sí	APs	ADA	NC	Empeoramiento de psoriasis	Cambio de FAMEb	Sí	SCK, UTK, GSK	No
4	76	M	Sí	APs	SCK	No	Empeoramiento de psoriasis	Cambio de FAMEb	Sí	ADA	No
5	56	M	No	AR FR y ACPA +	AFA	LFN	Psoriasis de novo	Suspensión de FAMEb + tópico	Sí	SCK	Parcial (SCK)
6	32	M	No	EA B27+	CTZ	SSZ	Psoriasis de novo	Cambio de FAMEb	Sí	SCK	Sí (SCK)
7	31	M	Sí	AR FR y ACPA +	CTZ	No	Empeoramiento de psoriasis	Suspensión de FAMEb	Sí	No	Sí
8	39	M	No	EA B27+	ADA	No	Psoriasis de novo	Cambio de FAMEb	Sí	IXE	No (IXE)
9	60	M	Sí	APs	ADA	LFN	Empeoramiento de psoriasis	Tópico	No	ETN	No
10	51	M	Sí	AR FR y ACPA +	ETN	LFN	Empeoramiento de psoriasis	Cambio de FAMEb	Sí	IXE	Parcial (IXE)
11	46	M	Sí	Psoriasis	IFX	No	APs	Cambio de FAMEb	Sí	SCK, IXE	Sí (IXE)
12	45	V	Sí	Psoriasis	IFX	No	Empeoramiento de psoriasis	Cambio de FAMEb	Sí	SCK, IXE, GSK	Sí (GSK)
13	54	M	No	Crohn	IFX	No	Psoriasis de novo	Suspensión de FAMEb + MTX	Sí	No	Sí

Tabla 1. Serie de pacientes con reacciones paradójicas.

## CONCLUSIONES

- ❖ Las **RP más frecuentes** son cutáneas en forma de **psoriasis paradójica**.
- ❖ Pese a su relativa **baja frecuencia**, el **aumento en el uso de nuevos FAMEb** hace esperable un **aumento de casos**, por lo que es necesario un **alto grado de sospecha** para un correcto diagnóstico y tratamiento de las RP y otros fenómenos autoinmunes en pacientes con terapia biológica.
- ❖ Generalmente el tratamiento supone la **suspensión o el cambio por otro FAMEb**, aunque **no siempre es necesaria la discontinuación** del FAMEb.