

Hidradenitis supurativa, otra manifestación paradójica de las terapias biológicas

DE LA MORENA I¹, CAMPOS C¹, RUEDA A¹, PASTOR D¹, LERMA J¹, BALAGUER I¹, TOMAS G², GALI M², GUINOT J², CALVO J¹

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia

²Hospital Universitario de La Plana. Castellón

Correspondencia: Dra. Isabel de la Morena - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Consortio Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ delaeme84@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Hidradenitis Supurativa (HS) es una enfermedad inmunitaria crónica, caracterizada por placas inflamadas con lesiones nodulares fístulas y abscesos que aparecen en localizaciones con gran cantidad de glándulas sebáceas y sudoríparas: axilas, región submamaria, nalgas, zona interna de los muslos¹. El folículo piloso juega un papel fundamental en la activación de la cascada inflamatoria en la que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) desempeña un importante papel. El tratamiento dirigido a bloquear el TNF-alfa con adalimumab (ADA) ha demostrado su eficacia en el tratamiento de esta patología². Las reacciones paradójicas (RP) son aquellas manifestaciones clínicas nuevas, o exacerbadas que aparecen durante el tratamiento con fármacos biológicos (más frecuentemente con fármacos anti-TNF), indicados para esta patología. Su incidencia general oscila entre el 1-5%. Se han descrito manifestaciones clínicas paradójicas de índole dermatológico, intestinal y articular, tales como: psoriasis, sarcoidosis, artritis, o enfermedad inflamatoria intestinal^{3,4}.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 45 años diagnosticado de psoriasis cutánea (Ps) a los 30 años de edad. Asocia una artritis psoriásica (APs) con un patrón de afectación poliarticular desde los 42 años. El paciente, estaba estable a nivel cutáneo y articular en tratamiento

con metotrexato (MTX) 17,5 mg semanales subcutáneo y ADA 40 mg cada 15 días desde el año 2011. Desarrolla, en octubre de 2016, un cuadro de dolor, induración y aumento de temperatura local a nivel lateral de flanco derecho, se realiza aspirado de la lesión obteniendo una secreción purulenta que se envía a cultivar, se diagnostica de absceso subcutáneo y se inicia tratamiento antibiótico empírico con Levofloxacino 500 mg al día vía oral, se retira temporalmente el MTX. En el cultivo de la secreción se aísla *Staphylococcus Aureus meticilin* sensible, también sensible a la antibioterapia pautada. A pesar del tratamiento, desarrolla un nuevo absceso subcutáneo de localización más distal, y aparecen pústulas sugestivas de foliculitis. A las 2 semanas, y a pesar del tratamiento antibiótico, acude con extensión de las lesiones cutáneas en forma de placas, abscesos y pústulas en hemiabdomen inferior, ingle y glúteos (Figura 1), momento en que se diagnostica de HS con mala respuesta a antibioterapia. Se retira el ADA y se reintroduce el MTX a la dosis previa, con lo que comienza una lenta mejoría. A las 4 semanas de la retirada de ADA (6 semanas en total sin la administración del fármaco) comienza un empeoramiento cutáneo y articular de la Ps y la APs y se decide iniciar tratamiento con secukinumab. Tras 10 semanas de retirada de ADA y 4 de tratamiento con secukinumab, el paciente presenta mejoría de la HS y mejoría de la clínica cutánea y articular.

DISCUSIÓN

Los casos comunicados en la literatura de HS paradójica son poco numerosos. El mecanismo de acción por el que se producen la HS paradójica es desconocido, no obstante la situación de inmunosupresión y el desbalance de citoquinas secundario al bloqueo del TNF-alfa, puede jugar un papel importante^{3,4} en su desarrollo, como se ha descrito también en el desarrollo de otras reacciones paradójicas como la sarcoidosis^{3,4}. Las RP suelen ocurrir en pacientes estables de su enfermedad de base, que están tiempo prolongado con estos tratamientos^{1,5}. La mayoría de los casos de HS paradójica se han descrito con anti-TNF, mayoritariamente con ADA^{1,3,5,6}, aunque también los hay descritos con Infliximab y Etanercept, este último el de menos frecuencia. En la literatura se comenta en numerosas ocasiones un supuesto “efecto de clase” de los anti-TNF para la inducción de RP^{3,7}, sin embargo hay publicadas reacciones de HS paradójicas no solo con anti-TNF sino además con moléculas con dianas diferentes, como lo son Rituximab y Tocilizumab⁶, aunque son casos aislados. El manejo terapéutico de las RP es variado en la literatura y suele estar condicionado por la gravedad de la manifestación paradójica que presenta el paciente, de forma que en algunos casos se decide interrupción del anti-TNF, en otros la sustitución por otro de la misma familia, en otros casos un cambio de diana terapéutica, y en otros se decide

mantener el tratamiento de fondo y tratar la manifestación paradójica con otros tratamientos^{4,5}. Hasta la fecha, no se han publicado casos de resolución de HS con secukinumab, sin embargo no queremos decir que sea éste una opción terapéutica en el tratamiento de la HS, sino que quizá, un cambio de diana terapéutica podría ser útil para tratar manifestaciones paradójicas, teniendo en cuenta la posible patogenia de estas reacciones. Con este caso además, nos gustaría resaltar la idoneidad de la optimización de tratamientos prolongados en pacientes en remisión, no solo por un compromiso de sostenibilidad económica, sino también con intención de mejorar los balances riesgo/beneficio de los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Harvin G, Kasarala G. Two Cases of Paradoxical Hidradenitis Suppurativa while on Adalimumab. *Case Rep Gastroenterol*. Abril de 2016;10(1):88-94.
2.- Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 18 de diciembre de 2012;157(12):846-55.

FIGURA 1

LESIONES CUTÁNEAS EN FORMA DE PLACAS, ABSCESOS Y PÚSTULAS



3.- Wendling D, Pral C. Paradoxical effects of anti-TNF- α agents in inflammatory diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. Enero de 2014;10(1):159-69.
4.- Toussirot E, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open* [Internet]. 15 de julio de 2016 [citado 6 de febrero de 2017];2(2). Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4964220/>.
5.- Delobea M, Abdou A, Puzinat E, Deveza E, Biver-Dalle C, van de Laak A, et al. Observational case series on adalimumab-induced para-

doxical hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Treat*. 2016;27(3):251-3.

6.- Faivre C, Villani AP, Aubin F, Lipsker D, Bouaro M, Cohen J-D, et al. Hidradenitis suppurativa (HS): An unrecognized paradoxical effect of biologic agents (BA) used in chronic inflammatory diseases. *J Am Acad Dermatol*. Junio de 2016;74(6):1153-9.

7.- Massara A, Cavazzini L, La Corte R, Trotta F. Sarcoidosis appearing during anti-tumor necrosis factor alpha therapy: a new "class effect" paradoxical phenomenon. Two case reports and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Feb; 39(4): 313-9