

Anti TNF como Inductor de Lupus Cutáneo. Caso Clínico

GALLO C, RAMÍREZ L, RAMOS G, SEPÚLVEDA D, POZO P, CÁCERES N, VIZCARRA G, FUENTEALBA C, GODOY M, PACHECO D.
Departamento Reumatología, HCSBA.

Palabras clave:

Artritis reumatoidea
anti TNF
efectos adversos

Keywords:

Rheumatoid arthritis
anti TNF
adverse events

RESUMEN

El mayor acceso a las terapias biológicas para el tratamiento de múltiples enfermedades autoinmune trae consigo el mayor riesgo de padecer eventos adversos relacionados al uso de estos^{2,4}. Presentamos un caso clínico de una paciente con diagnóstico de artritis reumatoide en tratamiento con ANTI TNF

Anti TNF as Inducer of Cutaneous Lupus. Clinical Case

SUMMARY

The greater access to biological therapies for the treatment of multiple autoimmune diseases brings with it the greatest risk of suffering adverse events related to the use of these (2,4). We present a clinical case of a patient diagnosed with rheumatoid arthritis in treatment with ANTI TNF

Introducción

Los anti TNF son utilizados para el tratamiento de enfermedades autoinmunes con grandes beneficios. Sin embargo, se ha observado lupus like en pacientes tratados con estos medicamentos^{1,6}, siendo los síntomas cutáneos los más frecuentes^{1,4}. Etanercept e Infliximab con mayor asociación³, aunque también existen reportes con adalimumab y, certolizumab⁸.

Caso Clínico

Mujer de 48 años, con diagnóstico de artritis reuma-

toidea seropositiva (AR) y Sd de Sjogren secundario (ANA (+) 1/1280 y ENA +, Ro+) de más de veinte años de evolución, hace un año se objetiva actividad alta persistente (DAS-28: 7,11), pese al empleo de tres DMARDs en dosis plena, por lo que se postula a Ley Ricarte Soto para uso de Etanercept. En diciembre de 2018 inicia tratamiento, al mes de uso, relata aparición de múltiples lesiones eritemato-descamativas, pruriginosas, en rostro y tórax que rápidamente progresa, afectando dorso, cuero cabelludo y extremidades (Figuras 1 y 2). En marzo de 2019, se constata mejoría del recuento articular (DAS-28:1,85), mayor extensión de las lesiones cutáneas, comprome-

Correspondencia: Dra. Carolina Gallo
carogallog@gmail.com

tiendo mucosas. Se hospitaliza para manejo, exámenes destacados ANA 1/160, C3-C4 disminuidos; Biopsia cutánea muestra dermatitis de interfase vacuolar linfocitaria con mucinosis intradérmica y dermatitis psoriasiforme liquenificada linfocitaria purpúrica, ulcerada. Los hallazgos son compatibles con lupus cutáneo, con patrones de dermatitis medicamentosa.

Se decide suspensión inmediata de etanercept e inicio de terapia corticoidal. Con lo cual la paciente evoluciona favorablemente con notable disminución de las lesiones cutáneas (Figuras 3 y 4).

Para el compromiso articular se realiza cambio de terapia a rituximab manteniendo hasta la fecha inactividad articular sin reaparición de lesiones cutáneas.

Discusión

Los anti TNF, utilizados para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, son reconocidos por la inducción de anticuerpos^{1,2,6,7}. Una de las hipótesis más aceptadas es que favorece la apoptosis celular¹ promoviendo la producción de anticuerpos contra elementos citoplasmáticos y del núcleo⁷, asimismo, la inhibición de las células T citotóxicas por los anti TNF podría reducir la eliminación de las células B^{1,8}. Algunos reportes señalan que posterior al inicio de etanercept un 11% presentó ANA (+)² y un 15% ANTI DNA (+)². Síndrome Lupus like asociado al uso de ANTI TNF (DILS) es una condición rara con una incidencia del 0,5% al 1%^{8,5}. (mujeres cuatro veces más afectadas)⁸. Etanercept e infliximab presentan mayor asociación^{3,7}, el tiempo entre el inicio del fármaco y la aparición de síntomas es de una media de cuatro meses (rango 2-18 meses)⁸.

El síndrome ha sido dividido en tres variantes⁸, lupus sistémico inducido por drogas, lupus cutáneo subagudo y lupus cutáneo discoide. Las manifestaciones principales asociadas son¹: fiebre, fotosensibilidad, rash discoide, ANA positivo, hipocomplementemia y desordenes hematológicos (citopenias⁸). Menos frecuente, sería el compromiso neurológico o renal en estos casos².

Si se sospecha el diagnóstico, la terapia anti-TNF debe ser suspendida¹, los síntomas remiten en tres semanas a seis meses^{2,5}. Entre el 36% y 71% de los pacientes requiere uso de corticoides (15 - 30mg)⁸. La literatura recomienda cambio de mecanismo de control⁴, pero, sin embargo, existen reportes de casos en los que suspendieron momentáneamente y reiniciaron ANTI TNF sin tener recurrencia de síntomas⁵.



Figuras 1 y 2. Lesiones eritemato-descamativas previo a la suspensión de Anti TNF



Figuras 3 y 4. Evolución cutánea cuatro semanas post suspensión de Anti TNF

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Williams VL, Cohen PR. TNF alpha antagonist-induced lupus-like syndrome: report and review of the literature with implications for treatment with alternative TNF alpha antagonist. *Int J Dermatol* 2011; 50: 619-25.
 2. Haraoui B, Keystone E. Musculoskeletal manifestations and autoimmune diseases related to new biologic agents. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18(1):96-100.
 3. De Rycke L, Kruithof E, Van Damme N, Hoffman IE, Van den Bossche N, Van den Bosch F, Veys EM, Keyser F. Antinuclear Antibodies Following Infliximab Treatment in Patients With Rheumatoid Arthritis or Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2003; 48(4):1015-23.
 4. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Autoimmune Diseases Induced by TNF-Targeted Therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008; 22(5):847-61.
 5. Wetter DA, Davis MD. Lupus-Like Syndrome Attributable to Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Therapy in 14 Patients During an 8-Year Period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2009 Nov;84(11):979-84.
 6. Moulis G, Sommet A, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Is the risk of tumour necrosis factor inhibitor-induced lupus or lupus-like syndrome the same with monoclonal antibodies and soluble receptor? A case/non-case study in a nationwide pharmacovigilance database. *Rheumatology* 2014; 53:1864-71 doi:10.1093
 7. Atzeni F, Turiel M, Capsoni F, Doria A, Meroni P, Sarzi-Puttini P. Autoimmunity and Anti-TNF-alpha Agents. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005;1051:559-69.
 8. Williams VL, Cohen PR. TNF alpha antagonist-induced lupus-like syndrome: Report and review of the literature with implications for treatment with alternative TNF alpha antagonists. *Int J Dermatol* 2011; 50(5):619-25.
-