

ENCEFALOMIELITIS DESMIELINIZANTE EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL ASOCIADA A TRATAMIENTO CON ANTI-TNF α : ADALILUMAB

DEMYELINATING ENCEPHALOMYELITIS IN A PATIENT WITH RENAL INSUFFICIENCY ASSOCIATED WITH ANTI-TNF THERAPY: ADALILUMAB

Pérez Moyano, Sara¹; Piñar Morales, Raquel²; Borrego García, Elena³

¹ Facultativo especialista UGC Medicina Interna, especialidades médicas y cuidados paliativos. Hospital Comarcal de Baza. Baza, Granada, España

² Facultativo especialista UGC de Neurología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

³ Facultativo especialista UGC de Nefrología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

Recibido: 26/01/2020 | Revisado: 28/03/2020 | Aceptado: 06/04/2020

DOI: 10.15568/am.2021.812.cc03

Actual Med. 2021; 106(812): 85-87

Caso Clínico

RESUMEN

Ante el importante uso de los tratamientos biológicos en enfermedades reumatológicas/sistémicas en los últimos años, actualmente se están diagnosticando alteraciones secundarias a los mismos sobre el sistema nervioso principalmente de carácter inflamatorio que pueden ser confundidos con una esclerosis múltiple (EM) puesto que cursan tanto a nivel clínico como en imagen muy similares.

En el presente artículo presentamos un caso clínico de un hombre de 44 años que presenta signos y síntomas compatibles con enfermedad desmielinizante cerebral en relación con un Anti TNF- α denominado Adalimumab en el contexto de una espondilitis anquilosante resistente a infliximab tras 4 años de tratamiento biológico.

Palabras Clave:

ANTI-TNF α ;
Adalilumab;
Enfermedad
Desmielinizante;
Terapia biológica.

ABSTRACT

Given the important use of biological treatments in rheumatologic / systemic diseases in recent years, secondary alterations to them on the nervous system are currently being diagnosed mainly of an inflammatory nature that can be confused with multiple sclerosis since they are both level clinical as in very similar image.

In this article we present a clinical case of a 44-year-old man who shows signs and symptoms compatible with cerebral demyelinating disease in relation to an Anti TNF- α called Adalimumab in the context of an ankylosing spondylitis resistant to infliximab after 4 years of biological treatment.

Keywords:

ANTI-TNF α ;
Adalilumab;
Demyelinating disease;
Biological therapy.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de los tratamientos biológicos, el pronóstico de una gran mayoría de enfermedades reumatológicas se ha visto mejorado, incluyendo la espondilitis anquilosante (EA), disminuyendo las lesiones sobre las articulaciones y la sintomatología crónica. La seguridad de estos fármacos a medio-largo plazo está probada en diferentes estudios, habiéndose descrito efectos secundarios en la literatura de tipo desmielinizantes a nivel del sistema nervioso periférico como central (SNC) en posible relación

con el anticuerpo monoclonal humano anti-TNF α . Sin embargo se desconocen si dichos hallazgos son casuales o se relacionan directamente con el bloqueo del receptor TNF α (1).

En este artículo se presenta un caso en el que se objetivan signos y síntomas neurológicos que sugieren desmielinización a nivel de SNC después de haber recibido anti-TNF α (Adalilumab) con el objetivo de repasar brevemente etiopatogenia, clínica y actitud a seguir ante la incertidumbre de si se trata del inicio de una EM o es una consecuencia de la terapia con anti-TNF.

Correspondencia

Sara Pérez Moyano

Camino real de los Neveros 137. Bloque este, escalera 3, 2c

E-mail: Sara.perez.moyano.sspa@juntadeandalucia.es

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 44 años en seguimiento en reumatología por una espondilitis anquilosante diagnosticada en 2011, que presentó un cuadro de 15 días de evolución de visión borrosa binocular que se desdobra en diplopía binocular ocasionalmente, no siendo constante en la misma posición y de predominio vespertino. El paciente había estado en tratamiento con infliximab que se sustituye por adalimumab 40 mg cada 2 semanas por refractariedad en 2017.

En la exploración se detecta únicamente nistagmo tanto en levo como dextro versión no agotable. El estudio analítico en sangre muestra una insuficiencia renal aguda estadio IIIb siendo el estudio hepático, de autoinmunidad/inflamatorio (proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra antígeno de núcleo extraíble, anticuerpo anti receptor tirosinfosfoquinasa, antimusk, anticuerpos anti-receptor acetilcolina, factor reumatoide), infeccioso (VIH, lúes, borrelia, hepatitis C, herpes simple IgM, varicela zoster) y endocrinológico (TSH, T4) negativo. El estudio en LCR fue normal, bandas oligoclonales y virus JC negativos. Se realizó una resonancia magnética (RNM) craneal que mostró una lesión de escaso tamaño, visible en T2-FLAIR a nivel protuberancial (figura 1) así como otras similares a nivel periventricular (figura 2) de origen desmielinizante.

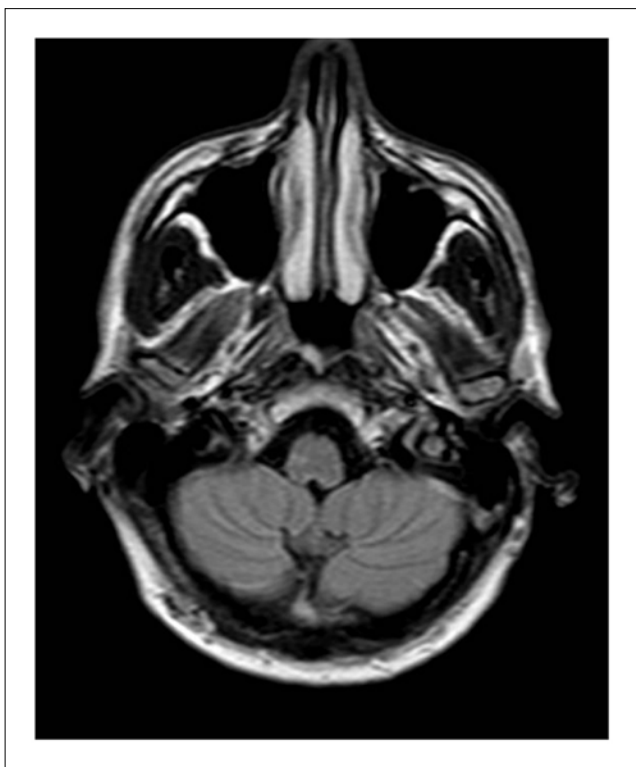


Figura 1. Resonancia magnética craneal que muestra lesiones desmielinizantes a nivel protuberancial.

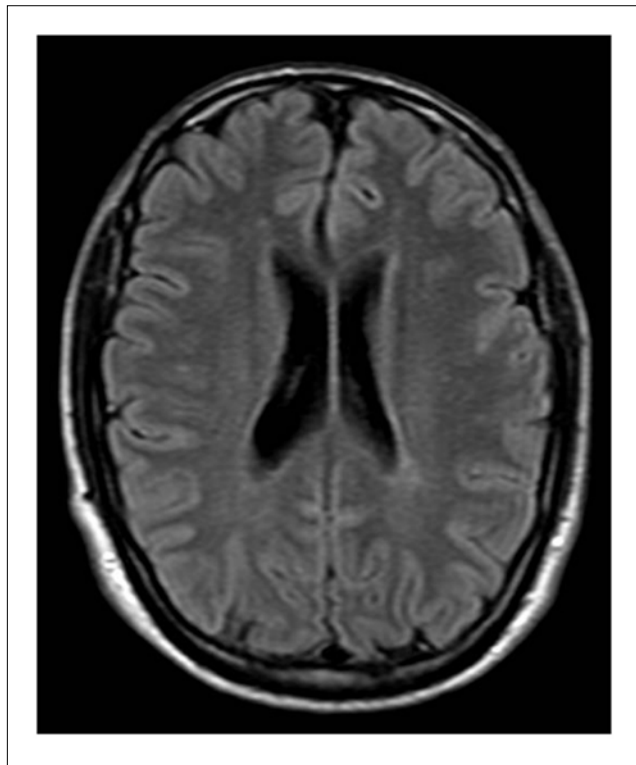


Figura 2. Resonancia magnética craneal que muestra lesiones desmielinizantes a nivel periventricular.

Se inició tratamiento con metilprednisolona en un primer tiempo para continuar con vía oral a dosis 1mg/kg/día, mejorando clínicamente. Posteriormente se sustituye el adalimumab por secukinumab 150 mg las semanas 0, 1, 2, 3, 4 y cada 4 semanas.

DISCUSIÓN

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano anti-TNF α producido mediante tecnología ADN recombinante. Es en este grupo de biológicos donde se ha objetivado, siendo difícil establecer causa-efecto (2), afectación neurológica, la más descrita en la literatura es la desmielinización del sistema nervioso central (3) y/o periférico sin poder olvidar otras: neuritis óptica, polineuropatía aguda/crónica, mononeuritis múltiples...

Según el Registro español de acontecimientos adversos de terapia biológica en enfermedades reumáticas (BIOBADASER), la incidencia se estima entre 0,3-0,6/1000 personas-año exposición. Esta incidencia se eleva hasta el 1/1000 en el caso de la artritis psoriásica y espondilitis anquilosante (4).

Por otro lado, en muchas ocasiones el paciente no cumple criterios de EM a pesar de objetivarse en la RNM lesiones desmielinizantes. El mecanismo por el cual se desarrolla una enfermedad desmielinizante o

una exacerbación tras el inicio de la terapia biológica es desconocido. La exposición prolongada al tratamiento biológico podría aumentar la actividad de las células T autorreactivas periféricas que podría penetrar en el SNC y causar desmielinización, así como producir una reacción inmunitaria contra antígenos comunes de la mielina periférica y/o central. No debemos olvidar las manifestaciones neurológicas secundarias a la propia enfermedad reumatológica de base con las cuales deberemos de realizar el diagnóstico diferencial, siendo difícil discernir si la afectación neurológica se debe a la propia enfermedad o a la medicación. En caso de no obtener un diagnóstico certero debemos interrumpir el tratamiento biológico, teniendo en cuenta riesgo-beneficio de forma individual. En casos de afectación neurológica grave, se indica inicio de glucocorticoides y en casos graves, inmunoglobulinas (5). La mejoría de la clínica puede no ser completa a pesar de la suspensión del biológico, no obstante, ante la duda, se aconseja mantener la suspensión del fármaco y cambiar de diana terapéutica como es el caso que nos ocupa, en el que se inicio un anticuerpo monoclonal anti IL 17, secukinumab (6), autorizado para el tratamiento de la psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Para concluir, los internistas deben estar familiarizados con los efectos adversos de los tratamientos biológicos, dado su constante uso en diferentes especialidades y debido a que en ocasiones, el médico internista es el encargado del diagnóstico del paciente en hospitales de primer y segundo nivel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kemanetzoglou E, Andreadou E. CNS Demyelination with TNF- α . *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(4):36. DOI: 10.1007/s11910-017-0742-1
2. Boggs JME, Barnes L. Demyelination during anti-tumour necrosis factor therapy for psoriasis *Clin Exp Dermatol.* 2018; 43 (5): 577-578. DOI: 10.1111/ced.13412
3. Engel S, Luessi F, Mueller A, Schopf RE, Zipp F, Bittner S. PPMS onset upon adalimumab treatment extends the spectrum of anti-TNF- α therapy-associated demyelinating disorders. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13: 1756286419895155. DOI: 10.1177/1756286419895155
4. Bertrand V, Massy N, Pigneur B, Coopman S, Durrieu G, Gaboriau L., et al. Neurological Adverse Effects Associated with anti-TNF Alpha Antibodies in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Ann Rehum Dis.* 2020;70(6):841-848. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002654.
5. Atzeni F, Talotta R, Masala If, Gerardi MC, Casale R, Sarzi-Puttini P. Central nervous system involvement in rheumatoid arthritis patients and the potential implications of using biological agents. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018; 32 (4): 500-510. DOI: 10.1016/j.berh.2019.02.003
6. Blair HA. Secukinumab: A Review in Ankylosing Spondylitis. *Drugs.* 2019; 79(4):433-443. DOI: 10.1007/s40265-019-01075-3

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Pérez Moyano S, Piñar Morales R, Borrego García E. Encefalomiелitis desmielinizante en un paciente con insuficiencia renal asociada a tratamiento con ANTI-TNF α : adalimumab. *Actual Med.* 2021; 106(812): 85-87. DOI: 10.15568/am.2021.812.cc03