

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i6.10203>

## Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab

### *Paradoxical psoriasiform reaction in a patient with hidradenitis suppurativa undergoing treatment with adalimumab.*

Felix Refugio Hernández Altamirano,<sup>2</sup> Luis Enrique Sánchez Dueñas,<sup>1</sup> Cristina Eugenia Conde Ortiz,<sup>2</sup> Martha Alicia Aceves Villalvazo<sup>3</sup>

Estimado editor:

Las reacciones paradójicas se consideran efectos adversos farmacológicos y se definen como la aparición de *novo* o la exacerbación de una enfermedad inmunomediada que normalmente respondería al mismo agente terapéutico que la induce. En específico, las reacciones paradójicas psoriasiformes se caracterizan por lesiones en piel de la misma naturaleza morfológica que la psoriasis;<sup>1,2</sup> se han reportado casos tras la administración de terapias anti-factor de necrosis tumoral alfa y anti-interleucina 17, entre otros.

El adalimumab es un anticuerpo anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- $\alpha$ ) y actualmente es el único fármaco biológico aprobado en México para el tratamiento de la hidradenitis supurativa moderada a grave.<sup>3</sup> La mayor parte de las reacciones paradójicas reportadas se han asociado con la administración de anti-TNF- $\alpha$ ; sin embargo, cada vez es más frecuente identificar casos asociados con nuevas terapias biológicas.<sup>2,3</sup>

Esta carta tiene como objetivo principal dar a conocer este tipo de reacciones como efecto adverso a la administración de terapias biológicas usadas en la práctica clínica de Dermatología y de otras especialidades. Comunicamos el caso de una reacción paradójica psoriasiforme en un paciente en tratamiento con adalimumab, con el objetivo adicional de dar a conocer nuestro actuar terapéutico.

<sup>1</sup> Dermatólogo y tricólogo, Dermika, Centro Dermatológico Láser, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup> Residente de Dermatología.

<sup>3</sup> Dermatóloga. Profesora titular del posgrado en Dermatología. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jalisco, México.

**Recibido:** febrero 2024

**Aceptado:** marzo 2024

#### Correspondencia

Cristina Eugenia Conde Ortiz  
publicaciones.hrvgf@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Hernández-Altamirano FR, Sánchez-Dueñas LE, Conde-Ortiz CE, Aceves-Villalvazo MA. Reacción paradójica psoriasiforme en un paciente con hidradenitis supurativa en tratamiento con adalimumab. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (6): 867-871.

## CASO CLÍNICO

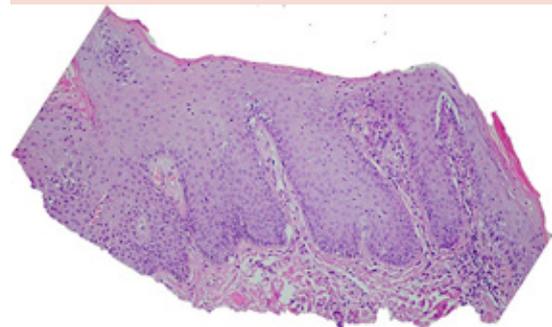
Paciente masculino de 32 años, originario de Guadalajara, Jalisco, de ocupación carpintero, con sobrepeso, hábito tabáquico suspendido en 2019. Tenía el antecedente de hidradenitis supurativa diagnosticada en 2016 (estadio Hurley III), recibió tratamiento con adalimumab desde ese mismo año, que continuó hasta inicios de 2022 (únicamente interrumpido durante el mes de marzo de 2021 por una cirugía en la región axilar izquierda). Se obtuvo respuesta adecuada según el índice HiSCR (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*), con disminución de la cantidad de lesiones y sin nuevas lesiones inflamatorias.

En febrero de 2022 manifestó una nueva dermatosis localizada en la piel cabelluda en el área frontoparietal, constituida por una placa eritematoescamosa infiltrada, escama gruesa y adherente, de aproximadamente 6 x 5 cm, de bordes definidos, que era única y asimétrica. A la tricoscopia se observó abundante escama interfolicular, con líquido de inmersión se observaron vasos puntiformes y glomerulares (**Figura 1**). Resto de piel y anexos: cara con cicatrices atróficas, en la región axilar izquierda una cicatriz hipertrófica lineal, así como varias cicatrices retráctiles en la región suprapúbica y el área glútea e interglútea. La nueva dermatosis sugería clínicamente una placa de psoriasis, por lo que se decidió toma de biopsia por sacabocado, cuyo reporte fue compatible con un patrón psoriasiforme. **Figura 2**

Al encontrarse en tratamiento con adalimumab por la hidradenitis supurativa al momento de la aparición de la dermatosis en la piel cabelluda y debido a que los hallazgos clínicos, tricoscópicos e histopatológicos fueron compatibles con los de una placa de psoriasis, se estableció el diagnóstico de reacción paradójica psoriasiforme secundaria a adalimumab. Se inició tratamiento con queratolíticos tópicos, esteroide más análo-



**Figura 1.** A. Imagen clínica de la placa eritematoescamosa en la piel cabelluda. B. Imagen tricoscópica con líquido de inmersión de la dermatosis en la piel cabelluda, en la que se observan áreas de erosión, vasos glomerulares y puntiformes interfoliculares.



**Figura 2.** Corte histológico de piel teñido con H&E a 40x, que muestra paraqueratosis, adelgazamiento de los platos suprapapilares, acantosis regular con fusión de las crestas epidérmicas y capilares dilatados en la dermis papilar; compatible con un patrón psoriasiforme.

go de vitamina D tópico y metotrexato vía oral; durante 16 semanas no mostró mejoría clínica significativa, por lo que se cambió el tratamiento a ixekizumab (anti-IL-17), con alivio completo de la dermatosis en la piel cabelluda. La hidradenitis supurativa se mantuvo en control sin

nuevas lesiones, evaluado a la semana 24 del tratamiento. **Figura 3**

## DISCUSIÓN

Las reacciones paradójicas psoriasiformes se caracterizan por la aparición de lesiones clínicamente compatibles con psoriasis en pacientes que reciben tratamiento con fármacos biológicos por alguna enfermedad inflamatoria autoinmunitaria. Recibe este nombre debido a que los anti-TNF- $\alpha$  son fármacos eficaces en el tratamiento de la psoriasis y, paradójicamente, pueden inducirla.<sup>3,4</sup>

Si bien las infecciones y ciertas neoplasias malignas son efectos secundarios reconocidos, los eventos adversos inflamatorios paradójicos, no neoplásicos y no infecciosos se advierten con menos frecuencia.<sup>4</sup>

El adalimumab fue el primer anticuerpo monoclonal anti-TNF- $\alpha$  totalmente humano<sup>5</sup> y está aprobado para tratamiento de diferentes enfermedades inflamatorias, como la hidradenitis

supurativa.<sup>6,7</sup> La terapia anti-TNF- $\alpha$  ha evolucionado para incorporar cada vez más fármacos, con nuevos usos e indicaciones, por lo que cada vez es más frecuente encontrar efectos adversos reportados.<sup>8</sup> La primera reacción paradójica reportada fue en 2004, en un paciente que manifestó cambios cutáneos y patológicos compatibles con psoriasis pustulosa mientras recibía tratamiento con infliximab contra la colitis ulcerosa crónica. Desde entonces, algunas series de casos han informado psoriasis paradójica en el 1.2 al 5% de los pacientes en tratamiento con un anti-TNF- $\alpha$  y éstas pueden manifestarse como una psoriasis de *novo* o como exacerbación de una psoriasis previa con o sin cambio de morfología.<sup>1,9</sup> Las tasas de incidencia dependen de la población de pacientes examinada, el agente biológico administrado, la duración del tratamiento, el periodo de estudio, la inmunosupresión concomitante y la cuestión de si la reacción se reconoce siquiera como paradójica.<sup>8,10</sup>

Se ha propuesto que durante el tratamiento anti-TNF- $\alpha$  hay una producción de interferón  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) sin oposición por parte de las células dendríticas periféricas, lo que conduce a la expresión de quimiocinas como CXCR3 en las células T y favorece el reclutamiento de estas células y la producción de IL-17 e IL-23 independientemente del factor de necrosis tumoral, lo que resulta, a su vez, en una reacción inflamatoria que clínicamente se manifiesta con lesiones compatibles con las de una psoriasis.<sup>4,10</sup>

En cuanto a los hallazgos histopatológicos observados en las reacciones paradójicas psoriasiformes, éstos pueden ser indistinguibles de los encontrados en la psoriasis vulgar;<sup>11</sup> sin embargo, un estudio comparó las características histopatológicas de 60 biopsias de pacientes que manifestaron reacciones paradójicas psoriasiformes por anti-TNF- $\alpha$  con las de 85 biopsias de pacientes con psoriasis vulgar. Observaron algunos hallazgos compartidos, como la hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis regular,



**Figura 3. A.** Imagen clínica 24 semanas después del tratamiento con ixekizumab. **B.** Imagen tricoscópica posterior al tratamiento en la que se observa importante disminución del eritema interfolicular y de la escama interfolicular.

infiltrado neutrofílico epidérmico, pérdida de la granulosa, adelgazamiento de los platos suprapapilares y dilatación de vasos capilares en la dermis, pero observaron que la existencia de eosinófilos y células plasmáticas estaba más relacionada con las reacciones paradójicas psoriasiformes inducidas por anti-TNF- $\alpha$ , y que la ausencia de éstos se asociaba más con los casos de psoriasis vulgar.<sup>11,12</sup> En el paciente del caso se encontraron características histopatológicas clásicas, la hiperplasia epidérmica psoriasiforme, fusión de las crestas epidérmicas, adelgazamiento de los platos suprapapilares y capilares dilatados en la dermis papilar, pero no se observaron eosinófilos.

El tratamiento dependerá de la gravedad de las lesiones y de la valoración riesgo-beneficio del retiro de la terapia biológica implicada. En casos leves a moderados puede iniciarse tratamiento tópico con corticosteroides de alta potencia, análogos de vitamina D o combinaciones y, en caso de mala respuesta, es posible iniciar tratamiento sistémico, como metotrexato o considerar cambio a otro tipo de terapia biológica con un mecanismo de acción distinto. En caso de no ser posible el retiro del fármaco implicado, puede considerarse un control parcial de las reacciones paradójicas psoriasiformes.<sup>13</sup> Hay estudios que demuestran alivio completo entre el 26 y el 41% y respuesta parcial entre el 25 y el 57.4% con el tratamiento tópico,<sup>10,13</sup> que no fue el caso de este paciente, en quien el tratamiento tópico y sistémico con metotrexato no fue suficiente para el control de la reacción paradójica psoriasiforme y fue necesario el cambio de terapia a ixekizumab, un anti-17 aprobado para administración en psoriasis, cuya indicación en hidradenitis supurativa se encuentra en algunos ensayos clínicos.<sup>14</sup>

## CONCLUSIONES

La psoriasis paradójica es un fenómeno que probablemente se manifieste durante la admi-

nistración de anti-TNF- $\alpha$  y es importante que tengamos en mente para proporcionar una atención adecuada e iniciar el tratamiento oportuno, así como para la toma adecuada de decisiones en caso de requerir tratamiento sistémico o, incluso, interrupción del agente causal,<sup>15</sup> como ocurrió en el caso comunicado, quien ha mantenido una respuesta adecuada de la reacción paradójica psoriasiforme y de la hidradenitis supurativa.

## REFERENCIAS

1. Bataille P, Layese R, Claudepierre P, Paris N, et al. Paradoxical reactions and biologic agents: a French cohort study of 9303 patients. *Br J Dermatol* 2022; 187 (5): 676-83. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.21716>
2. Havmose M, Thomsen SF. Development of paradoxical inflammatory disorders during treatment of psoriasis with TNF inhibitors: a review of published cases. *Int J Dermatol* 2017; 56 (11): 1087-102. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13691>
3. Tirelli LL, Luna PC, Solé JJ, Panizzardi AA, et al. Reacciones psoriasiformes paradójicas secundarias a terapias biológicas con anti-TNF-alfa. *Dermatol Argent* 2020; 26 (2): 63-7. <http://dx.doi.org/10.47196/da.v26i2.2078>
4. Wendling D, Prati C. Paradoxical effects of anti-TNF- $\alpha$  agents in inflammatory diseases. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10 (1): 159-69. <http://dx.doi.org/10.1586/1744666x.2014.866038>
5. Martínez de Lagrán Z, Pérez-Barrio S, Díaz-Pérez JL. Adalimumab: la molécula y el proceso de obtención [Adalimumab: the molecule and manufacturing procedure]. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 Suppl 3: 3-9.
6. Fernández-Ruiz M, Aguado JM. Risk of infection associated with anti-TNF- $\alpha$  therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16 (12): 939-56. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2018.1544490>
7. Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M. Anti-TNF therapy: past, present and future. *Int Immunol* 2015; 27 (1): 55-62. <http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxu102>
8. Fania L, Morelli M, Scarponi C, Mercurio L, et al. Paradoxical psoriasis induced by TNF- $\alpha$  blockade shows immunological features typical of the early phase of psoriasis development. *J Pathol Clin Res* 2020; 6 (1): 55-68. <http://dx.doi.org/10.1002/cjp2.147>
9. Toussiroit É, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- $\alpha$  blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open* 2016; 2 (2): e000239. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000239>
10. Kremenevski I, Sander O, Sticherling M, Raithel M. Paradoxical reactions to biologicals in chronic inflammatory

- systemic diseases. Dtsch Arztebl Int 2022. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0067>
11. Hu JZ, Billings SD, Yan D, Fernandez AP. Histologic comparison of tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor-induced psoriasis and psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol 2020; 83 (1): 71-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.01.006>
  12. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. J Am Acad Dermatol 2017; 76 (2): 334-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
  13. Li SJ, Perez-Chada LM, Merola JF. TNF inhibitor-induced psoriasis: Proposed algorithm for treatment and management. J Psoriasis Psoriatic Arthritis 2019; 4 (2): 70-80. <http://dx.doi.org/10.1177/2475530318810851>
  14. Megna M, Ruggiero A, Di Guida A, Patri A, Fabbrocini G, Marasca C. Ixekizumab: An efficacious treatment for both psoriasis and hidradenitis suppurativa. Dermatol Ther 2020; 33 (4). <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13756>
  15. Navarro R, Daudén E. Reacciones psoriasiformes paradójicas durante el tratamiento con terapia anti-factor de necrosis tumoral. Manejo clínico. Actas Dermosifiliogr 2014; 105 (8): 752-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.05.007>

### AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

