



## 23 - USO DE FÁRMACOS ANTI-FACTOR DE NECROSIS TUMORAL-ALFA (ANTI-TNFA) Y SUS EFECTOS ADVERSOS NO INFECCIOSOS (EA) EN PACIENTES CON SARCOIDOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

*Clàudia Vall-Llosera Saurí, Guillem Policarpo Torres, Joel Elías Chara Cervantes, Mònica Angerri Nadal, Meritxell Ortega Montoliu y Antoni Castro Guardiola*

*Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona, España.*

### Resumen

**Objetivos:** Describir indicaciones de uso de anti-TNFa por afectación orgánica, su eficacia y EA no relacionadas con infecciones, especialmente los mediados por inmunorreactividad, en pacientes con sarcoidosis en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con sarcoidosis, diagnosticada anatomopatológicamente o por criterios clínicos (síndrome Heerfordt o Löfgren, o criterios iWOS para sarcoidosis ocular), con prescripción de anti-TNFa registrados en la base de datos SarcoGEAS de un hospital de tercer nivel a fecha 31/03/2024. Se excluyeron diagnósticos alternativos. Se incluyeron variables clínicas, terapéuticas y evolutivas. Se definió como EA cualquier reacción atribuible al fármaco o la no eficacia; y como EA secundario a inmunoterapia, aquellos con anticuerpos (Ac) positivos o manifestaciones inflamatorias no anafilácticas. Los datos se expresan en valores numéricos absolutos y porcentajes, excepto edad como media ( $\pm$  desviación estándar) y tiempo hasta EA, como mediana [rango intercuartílico].

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes de 167 totales (13,2%) con sarcoidosis, media de edad 50,4 ( $\pm$  13,9) años, misma distribución por sexo y 77,3% etnia caucásica. Se prescribieron anti-TNFa en 30 ocasiones: 16 pacientes un solo fármaco; 4 dos; y 2 tres. El 70% adalimumab (40 mg/14 días); 26,7% infliximab (5-8 mg/kg/6-8 semanas); y un caso, golimumab (50 mg/4 semanas). La indicación fue enfermedad activa refractaria al tratamiento previo, utilizándose en dos como primer inmunosupresor después de corticoterapia y al resto, como segunda línea. La afectación orgánica de primera indicación fue: 12 uveítica, 5 osteoarticular, 4 pulmonar y 1 cutánea. En todos los casos, excepto dos, se consiguió respuesta clínica inicial. Se produjeron 13 EA (43,3% de prescripciones) en un total de 7 pacientes (31,8%): tres, 1 EA; dos, 2 EA; y dos, 3 EA. Del total de EA, 10 (76,9%) fueron inmunomediados: reacciones cutáneas (cinco casos); artralgias (dos casos); pérdida efectividad por aparición de Ac contra el fármaco (dos casos) y neutropenia con ANA+ (un caso). El tiempo hasta EA fue 140 [47-401] días. Se estudió la presencia de Ac antiadalimumab o antiinfliximab en el 33,3%, siendo todos positivos.

**Discusión:** Los anti-TNFa son un avance importante en el tratamiento de la sarcoidosis pero pueden producir EA. Un 13% de pacientes requirieron anti-TNFa por mal control. Mayoritariamente

presentaron respuesta inicial similar a la descrita por Rezaee *et al.*, 2023. Un 43,3% sufrió EA, mayoritariamente inmunomediados. Encontramos presencia de Ac anti-TNFa al 33%, superior que la serie de Crommelin *et al.* (2016); similar las de otras enfermedades como inflamatoria intestinal (Chaparro *et al.*, 2012). En nuestra serie y la de Bartelds *et al.*, (2009) en pacientes con artritis reumatoide y uso previo de anti-TNFa, el riesgo de EA y Ac fue mayor. Podría ser efecto grupo e individuo-dependiente.

*Conclusiones:* El uso de anti-TNFa en pacientes con sarcoidosis fue bajo (13,2%); pero respuesta clínica inicial satisfactoria en casi todos. Casi un tercio de pacientes presentaron EA, mayoritariamente inmunomediados; y en un tercio, se estudió la presencia de Ac anti-TNFa, siendo todos positivos y asociándose a no respuesta al tratamiento. Monitorizar rutinariamente niveles séricos de anti-TNFa y presencia de Ac contra estos, podría ayudar al manejo de pacientes con sarcoidosis.