Uso *off label* de la terapia anti-interleukina 23 en hidradenitis supurativa refractaria

Martínez Iturriaga S
Facultativo Especialista Área en Farmacia Hospitalaria. Hospital García Orcoyen (Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea), Estella, Navarra (España)

Fecha de recepción: 24/01/2021 - Fecha de aceptación: 11/02/2021
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220003000019

Señor Director:
La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica de la piel caracterizada por autoinflamación que produce abscesos, nódulos, fístulas y cicatrización en las áreas afectadas. Es conocida como una de las enfermedades más restrictivas de la vida en dermatología con efectos altamente negativos con respecto al Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI)[1].

Las estrategias para el manejo de la HS pueden ser: tratamiento local (para formas leves) donde se emplean antibióticos como la clindamicina tópica al 1% u otros fármacos como la dapsona, corticoides intralesionales, tratamiento quirúrgico de las lesiones, o el tratamiento sistémico (para lesiones moderadas-graves) donde el papel de las bacterias en la patogénesis no parece estar aún claro. En cuanto al tratamiento de la HS con **anticuerpos monoclonales**, se han publicado multitud de trabajos en los últimos años, sin embargo, únicamente adalimumab está autorizado en España para el tratamiento de HS. Pese a esto, las respuestas con adalimumab a la HS no alcanzan tasas superiores al 52-57%[2].

Los estudios recientes sobre mecanismos inflamatorios involucrados en la HS, sugieren un papel clave en la patogénesis y posterior aplicabilidad de la terapia en el tratamiento. Schlapbach y col.[3] investigaron que la IL-17 y la IL-23 desempeñan un papel central en la regulación de las células Th17 y se expresaron en gran medida en lesiones de HS. Liu y cols. manifiestan que el eje IL-23 / IL-17 es una vía importante para la terapia dirigida para enfermedades inflamatorias. La evidencia emergente de los ensayos clínicos ha demostrado que los anticuerpos monoclonales contra IL-23, IL-17 son eficaces en el tratamiento de pacientes con psoriasis, dermatitis atópica, hidradenitis supurativa, pitiriasis rubra pilaris, pénfigo y esclerosis sistémica[4]. Este hecho, abre una vía para el uso fuera de indicación de moléculas actualmente comercializadas en las formas más graves de HS, que no responden a anti-TNF, IL-12/23 o IL-17.

Aunque existe experiencia en el empleo de ustekinumab (anti IL-12/23) o secukinumab (anti IL-17) para formas refractarias a anti-TNF donde hay ensayos clínicos en marcha investigando diferentes pautas posológicas[5], a raíz de la reciente comercialización en España de moléculas anti **IL-23** (guselkumab, tildrakizumab y risankizumab) para tratar la psoriasis surge la necesidad de conocer la eficacia de estas en los casos más graves de HS en los que las terapias anteriores también fallan.

En la bibliografía reportada por la búsqueda guselkumab, tildrakizumab, risankizumab en combinación con hidradenitis supurativa se obtienen resultados de series de casos, sobre todo para el uso de guselkumab, que resulta muy ventajoso en el caso de enfermedades concomitantes como Crohn y psoriasis donde la vía IL-23 parece tener mayor influencia[6]. Asimismo, estudios reportan tasas del 63% de mejoría y un 20% de inactivación de la HS[7]. Los datos de eficacia se evalúan mediante el sistema de puntuación internacional de hidradenitis supurativa (IHS4), escala analógica visual (EVA) para el dolor y las puntuaciones del DLQI antes del tratamiento y 2-3 meses después de la inducción[8]. Las dosis empleadas son las mismas que en psoriasis. Podría sugerirse que, de la misma manera, que adalimumab en HS se emplea en pautas semanales, guselkumab podría resultar más ventajoso acortando las administraciones (mantenimiento cada 4 semanas)[9].

Tildrakizumab y risankizumab, de más reciente comercialización que guselkumab, reportan casos aislados en la bibliografía. Tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado con acción sobre la subunidad p19 de IL-23. La bibliografía reporta la eficacia en 5 casos tratados con posologías de 100 mg en semana 0 y 4, seguidos de 200 mg cada 4 semanas. En este estudio, se acorta la administración en el mantenimiento respecto a las dosis empleadas en psoriasis (cada 12 semanas) por analogía a la posología empleada con adalimumab en HS respecto a psoriasis. Todos los pacientes presentaron mejoría en los nódulos y abcesos a las 8 semanas desde el inicio, con reducción en el DLQI y escala EVA en la semana 8 y 20. No se describieron efectos adversos. No existieron factores de riesgo modificados que pudieran suponer mejoría en la patología como dejar de fumar o de usar ropa ajustada o pérdida de peso[10].

Risankizumab manifiesta eficacia tras fracaso a adalimumab en dos casos descritos. La eficacia se muestra en la semana 16 con posologías idénticas a las empleadas en psoriasis (150 mg en la semana 0, 4 y mantenimiento cada 12 semanas) mediante la reducción del DLQI, escala EVA, de los nódulos y también de parámetros bioquímicos como la PCR, sin manifestar ningún efecto adverso. En el estudio, se manifiesta además la eficacia de risankizumab en un caso que desarrolla esclerosis múltiple, situación en la que estaría contraindicado el uso de anti-TNF[11].

Sheila Martínez Iturriaga◆ Hospital García Orcoyen. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea (SNS-O) ◆ C/Sta Soria, 22 ◆ 31200 Estella, Navarra (España)
smiturriaga@gmail.com

Por tanto, la HS refractaria supone un desafío que requiere abordaje multidisciplinar y el empleo de moléculas que sin tener la indicación autorizada podrían resultar una alternativa eficaz en casos graves. Pese a que parece eficaz y seguro el empleo de anti IL-23 en estos casos de HS, existen limitaciones aun por los casos aislados reportados, poca muestra y corta duración de las terapias. No se conoce con exactitud las posologías necesarias para poder tratar HS de manera eficaz, aunque parece probable que las pautas de mantenimiento deban ser más cortas en el tiempo que las empleadas en psoriasis[10]. Lo que además se vislumbra de esta revisión, es que risankizumab podría ser una alternativa eficaz para pacientes que desarrollan concomitantemente esclerosis múltiple y por tanto, tendrían contraindicado el empleo de adalimumab[11].

Es necesario realizar ensayos clínicos controlados para dilucidar la función potencial de los anticuerpos anti IL-23 para esta enfermedad. De la misma manera, sería fundamental realizar comparaciones entre IL-17 e IL-23 ya que al igual que en psoriasis, parecen ser ambas vías implicadas en la patogénesis de la hidradenitis supurativa, así como en otras muchas enfermedades dermatológicas.

La aparición de estas nuevas dianas moleculares implicadas en la patogenia de múltiples enfermedades autoinmunes, sumado a la aparición de recientes estudios sobre su eficacia y seguridad en estas patologías aún no indicadas, hace necesario que tanto dermatólogos como farmacéuticos contribuyan al conocimiento sobre su uso.

Conflicto de intereses: La autora declara no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kovacs M, Podda M. Guselkumab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar;33(3):e140-e141. doi: 10.1111/jdv.15368. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30480844.
2. Arenbergerova M, Arenberger P, Marques E, Gkalpakiotis S. Successful treatment of recalcitrant gluteal hidradenitis suppurativa with brodalumab after anti-TNF failure. Int J Dermatol. 2020;59:733-5.
3. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N, et al. Expresión de la vía IL-23 / Th17 en lesiones de hidradenitis supurativa. J Am Acad Dermatol. 2011;65:790-798.
4. Liu T, Li S, Ying S, Tang S, Ding Y, Li Y, Qiao J, Fang H. The IL-23/IL-17 Pathway in Inflammatory Skin Diseases: From Bench to Bedside. Front Immunol. 2020 Nov 17;11:594735. doi: 10.3389/fimmu.2020.594735. PMID: 33281823; PMCID: PMC7705238.
5. Estudio de eficacia y seguridad de dos regímenes de dosis de secukinumab en sujetos con hidradenitis supurativa (HS) de moderada a grave. (SOL); 2018. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/ NCT03713619 ? Cond =% 28% 22hidradenitis + supurativa% 22 + OR +% 22acne + inversa% 22% 29 & rank = 9. (acceso el 3 de enero de 2021).
6. Berman HS, Villa NM, Shi VY, Hsiao JL. Guselkumab in the treatment of concomitant hidradenitis suppurativa, psoriasis, and Crohn's disease. J Dermatolog Treat. 2019 Aug 25:1-3. doi: 10.1080/09546634.2019.1654067. Epub ahead of print. PMID: 31389737.
7. Kearney N, Byrne N, Kirby B, Hughes R. Successful use of guselkumab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol. 2020 Jul;45(5):618-619. doi: 10.1111/ced.14199. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32068912.
8. Casseres RG, Kahn JS, Her MJ, Rosmarin D. Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: A retrospective chart review. J Am Acad Dermatol. 2019 Jul;81(1):265-267. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.017. Epub 2018 Dec 15. PMID: 30562567.
9. Montero-Vilchez T, Martinez-Lopez A, Salvador-Rodriguez L, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. The use of guselkumab 100 mg every 4 weeks on patients with hidradenitis suppurativa and a literature review. Dermatol Ther. 2020 May;33(3):e13456. doi: 10.1111/dth.13456. Epub 2020 May 3. PMID: 32319172.
10. Kok Y, Nicolopoulos J, Howard A, Varigos G, Kern J, Dolianitis C. Tildrakizumab in the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. Australas J Dermatol. 2020 Nov;61(4):e488-e490. doi: 10.1111/ajd.13377. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32627843.
11. Marques E, Arenberger P, Smetanová A, Gkalpakiotis S, Zimová D, Arenbergerová M. Successful treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with risankizumab after anti-TNF failure. Br J Dermatol. 2020 Dec 10. doi: 10.1111/bjd.19716. Epub ahead of print. PMID: 33301601.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.